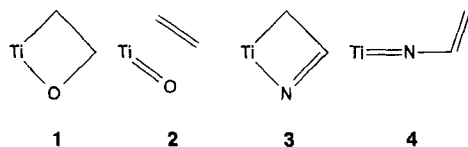


Synthese und Struktur von 1-Aza- und 1-Phospha-2-titanacyclobut-4-enen**

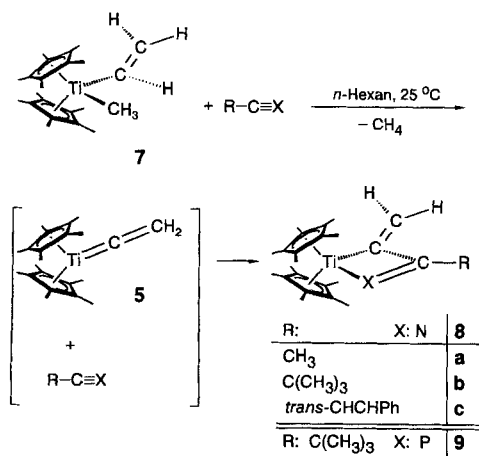
Rüdiger Beckhaus*, Isabelle Strauß und Trixie Wagner

Professor Peter Paetzold zum 60. Geburtstag gewidmet

Oxatitanacyclobutane **1**^[1] und Azatitanacyclobutene **3**^[2] werden als Zwischenstufen der Reaktionen von Carbonylverbindungen bzw. Nitrilen mit carbenoiden Titanverbindungen diskutiert. Die hohe Elektrophilie des Metallzentrums verhinderte bislang die Isolierung und Charakterisierung von **1** und **3**; spontane Ringöffnungen führen entweder zur Carbonyl-olefinierung (**1** → **2**)^[3] oder entsprechend der Reaktion von **3** → **4** zu Folgeprodukten intermediärer Vinylimidverbindungen **4**^[2b, 4].



Stabile und strukturell charakterisierte 1-Oxa-2-titanacyclobutane mit einem planaren Vierring^[5] konnten erstmals ausgehend vom permethylierten Titanocen-Vinyliden-Komplexfragment $[\text{Cp}_2^*\text{Ti}=\text{C}=\text{CH}_2]$ **5**, gebildet durch Ethylen- oder Methanabspaltung aus $[\text{Cp}_2^*\text{Ti}(\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2]$ **6** bzw. $[\text{Cp}_2^*\text{Ti}(\text{CH}_3)(\text{CH}=\text{CH}_2)]$ **7**, in Umsetzungen mit Heterocumulenen erhalten werden^[6]. Nachfolgend berichten wir darüber, inwieweit sich die Verwendung von **5** im Gegensatz zu $[\text{Cp}_2\text{Ti}=\text{CH}_2]$ -Intermediaten auch zur Gewinnung von Azatitanacyclobutenen **3** nutzen läßt. Ferner interessierte uns im Zusammenhang mit dem von Binger et al. zur Synthese des ersten 1-Phospha-2-rhodacyclobut-4-en^[7] eingesetzten Phosphaalkins $t\text{Bu}-\text{C}\equiv\text{P}$, wie reaktiv dieses in Umsetzungen mit **5** ist.



[*] Priv.-Doz. Dr. R. Beckhaus, Dipl.-Chem. I. Strauß, Dipl.-Chem. T. Wagner
Institut für Anorganische Chemie der Technischen Hochschule
Professor-Pirlet-Straße 1, D-52056 Aachen
Telefax: Int. + 241/8888-288

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Unser Dank gilt Prof. Dr. G. E. Herberich für die Bereitstellung von Institutsmitteln, dem Arbeitskreis Prof. Dr. P. Paetzolds für eine Probe $t\text{BuCP}$ (Technische Hochschule Aachen) und Prof. Dr. R. H. Grubbs (California Institute of Technology) für interessante Diskussionen.

Läßt man Lösungen von **7** in *n*-Hexan mit Acetonitril, Pivalinsäurenitril, Zimtsäurenitril oder 2-*tert*-Butyl-1-phosphaacetylen^[8] bei Raumtemperatur reagieren, so entstehen nahezu quantitativ die Produkte **8a–c** bzw. **9** (Tabelle 1) sowie ein davon abgeleitetes Konstitutionsisomer **9'** (NMR-spektroskopische Auswertung). Die Komplexe **8b** und **8c** konnten in Form roter Quader oder Nadeln in Ausbeuten von 53 bzw. 38% isoliert werden. Auf die Reinigung von **8a** wurde wegen dessen geringer Kristallisationsneigung verzichtet. Verbindung **9** gewinnt man in Form brauner Quader in 35% Ausbeute. Die Massenspektren von **8b** und **8c** sowie von **9** zeigen die jeweils erwarteten Molekülionen-Peaks.

Als charakteristisch für die Beschreibung dieser und ähnlicher Metallacyklen erwiesen sich die unterschiedlichen chemischen Verschiebungen der *exo*-Methylenprotonen im ¹H-NMR-Spektrum (δ = 4.98, 6.04 (**8a**); 4.87, 6.25 (**8b**); 5.05, 6.36 (**8c**); 3.49, 5.45 (**9**))^[9]. Die chemischen Verschiebungen der Ring-Kohlenstoffatome in den ¹³C-NMR-Spektren entsprechen einem σ -Ti-gebundenen sp²-Kohlenstoffatom und einem nicht an ein Metall gebundenen C=N- bzw. C=P-Kohlenstoffatom (δ = 195.0, 146.9 (**8a**); 184.5, 157.4 (**8b**); 192.6, 146.0 (**8c**); 194.1, 195.8 (**9**)). Das Vorliegen eines Metall-gebundenen λ^3 -Phosphoratoms in **9**^[7, 10] geht aus dessen großer Tieffeldverschiebung im ³¹P{¹H}-NMR-Spektrum mit δ = 549 hervor.

Die in Lösung durch NMR-Spektroskopie ermittelten Strukturen konnten für die Verbindungen **8b** und **9** durch Einkristall-Röntgenstrukturanalysen bestätigt werden^[11] (Abb. 1). Die hier

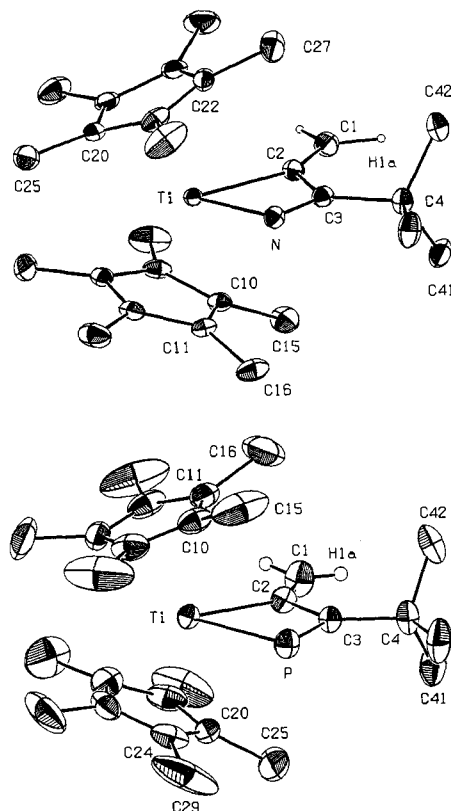


Abb. 1. Molekülstruktur von **8b** (oben) und von **9** (unten) im Festkörper. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°] (Cp(1) und Cp(2) bezeichnen die Zentren der Cp*-Liganden der Titanoceneinheit; Werte in eckigen Klammern entsprechen den Parametern von **9**; X = N (**8b**), P (**9**)): Ti-Cp(1) 2.1055(5) [2.1053(9)], Ti-Cp(2) 2.1048(5) [2.1029(9)], Ti-X 2.017(2) [2.504(2)], Ti-C2 2.134(2) [2.161(5)], C2-C1 1.337(3) [1.326(8)], C2-C3 1.485(3) [1.473(7)], X-C3 1.290(3) [1.701(5)]; Cp(1)-Ti-Cp(2) 140.0(1) [139.4(2)], C2-Ti-X 67.85(8) [68.2(1)], Ti-X-C3 94.5(1) [81.1(2)], X-C3-C2 113.2(2) [111.6(3)], C3-C2-Ti 84.4(1) [99.1(3)], C1-C2-Ti 145.4(2) [133.1(4)].

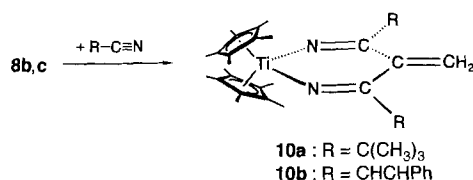
ermittelten Parameter zeigen jeweils ein planares Heteroatom-Titanacyclobuten. Die alternierenden Bindungslängen der Sequenz C1-C2-C3-X (X = N, P) sind vergleichbar mit einem konjugierten π -Bindungssystem, ähnlich dem von freiem Butadien^[12].

Tabelle 1. Charakteristische Daten der Verbindungen **8a–c**, **9** und **10a** [a]:

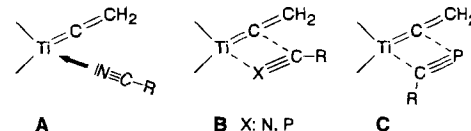
8a : $^1\text{H-NMR}$: δ = 6.04 (d, $^2J(\text{H,H})$ = 1 Hz, 1 H, =CH ₂), 4.98 (d, $^2J(\text{H,H})$ = 1 Hz, 1 H, =CH ₂), 2.13 (s, 3 H, CH ₃), 1.66 (s, 30 H, C ₅ (CH ₃) ₅); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR: δ = 195.0 (Ti-C), 146.9 (C=N), 120.1 (C ₅ (CH ₃) ₅), 110.0 (=CH ₂), 18.6 (CH ₃), 11.8 (C ₅ (CH ₃) ₅)
8b : Schmp. 120 °C (Zers.); $^1\text{H-NMR}$: δ = 6.25 (d, $^2J(\text{H,H})$ = 1 Hz, 1 H, =CH ₂), 4.87 (d, $^2J(\text{H,H})$ = 1 Hz, 1 H, =CH ₂), 1.67 (s, 30 H, C ₅ (CH ₃) ₅), 1.44 (s, 9 H, <i>t</i> Bu); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR: δ = 184.5 (Ti-C), 157.4 (C=N), 120.3 (C ₅ (CH ₃) ₅), 109.6 (=CH ₂), 39.2 (C(CH ₃) ₃), 30.4 (C(CH ₃) ₃), 11.8 (C ₅ (CH ₃) ₅); MS (70 eV) m/z (%): 427 (22) [M^+], 412 (17) [M^+ – CH ₃], 400 (14), 370 (5) [M^+ – C ₄ H ₉], 344 (31), 318 (100) [M^+ – C ₄ H ₁₁ N]; C,H-Analyse: C: ber. 75.86, gef. 75.91; H: ber. 9.67, gef. 9.84
8c : Schmp. 129 °C (Zers.); $^1\text{H-NMR}$: δ = 7.66 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16 Hz, 1 H, CH=CH), 7.43–7.38 (m, 2 H, <i>o</i> -H _{arom.}), 7.41 (d, $^3J(\text{H,H})$ = 16 Hz, 1 H, CH=CH), 7.09–7.05 (m, 2 H, <i>m</i> -H _{arom.}), 7.01 (tt, $^3J(\text{H,H})$ = 7 Hz, $^4J(\text{H,H})$ = 2 Hz, 1 H, <i>p</i> -H _{arom.}), 6.36 (d, $^2J(\text{H,H})$ = 1 Hz, 1 H, =CH ₂), 5.05 (d, $^2J(\text{H,H})$ = 1 Hz, 1 H, =CH ₂), 1.69 (s, 30 H, C ₅ (CH ₃) ₅); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR: δ = 192.6 (Ti-C), 146.0 (C=N), 138.5 (<i>ipso</i> -C _{arom.}), 131.6 (CH=CH), 128.7 (<i>o</i> -C _{arom.}), 127.8 (<i>p</i> -C _{arom.}), 127.4 (<i>m</i> -C _{arom.}), 120.4 (C ₅ (CH ₃) ₅), 118.0 (CH=CH), 108.9 (=CH ₂), 11.7 (C ₅ (CH ₃) ₅); MS (70 eV) m/z (%): 474 (31) [M^+ + H], 459 (14) [M^+ – CH ₃], 447 (11), 344 (5), 318 (36) [M^+ – C ₁₁ H ₉ N]; C,H-Analyse: C: ber. 78.63, gef. 77.62; H: ber. 8.30, gef. 8.39
9 : $^1\text{H-NMR}$: δ = 5.45 (dd, $^2J(\text{H,H})$ = 1 Hz, $^4J(\text{P,H})$ = 4 Hz, 1 H, =CH ₂), 3.49 (dd, $^2J(\text{H,H})$ = 1 Hz, $^4J(\text{P,H})$ = 4 Hz, 1 H, =CH ₂), 1.65 (s, 30 H, C ₅ (CH ₃) ₅), 1.57 (s, 9 H, <i>t</i> Bu); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR: δ = 195.8 (d, $^1J(\text{P,C})$ = 66 Hz, P = C), 194.1 (s, Ti-C), 120.9 (s, C ₅ (CH ₃) ₅), 97.9 (d, $^3J(\text{P,C})$ = 31 Hz, =CH ₂), 40.7 (d, $^2J(\text{P,C})$ = 6 Hz, C(CH ₃) ₃), 32.8 (d, $^3J(\text{P,C})$ = 10 Hz, C(CH ₃) ₃), 12.2 (d, $J(\text{P,C})$ = 4 Hz, C ₅ (CH ₃) ₅); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR: δ = 549.0 (s); MS (70 eV) m/z (%): 444 (34) [M^+], 319 (100) [M^+ – C ₄ H ₁₀ P]
10a : Schmp. 130 °C (Zers.); $^1\text{H-NMR}$: δ = 5.97 (s, 2 H, =CH ₂), 1.72 (s, 30 H, C ₅ (CH ₃) ₅), 1.41 (s, 18 H, <i>t</i> Bu); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR: δ = 163.9 (C=N), 140.8 (C=CH ₂), 121.4 (=CH ₂), 119.0 (C ₅ (CH ₃) ₅), 41.3 (C(CH ₃) ₃), 32.0 (C(CH ₃) ₃), 12.1 (C ₅ (CH ₃) ₅); MS (70 eV) m/z (%): 510 (10) [M^+], 318 (100) [M^+ – (C(=N)(<i>t</i> Bu)) ₂ (C=CH ₂)]; C,H-Analyse: C: ber. 75.27, gef. 74.95; H: ber. 9.87, gef. 9.95

[a] ^1H - (500 MHz, ext. Stand. TMS), ^{13}C - (125 MHz, ext. Stand. TMS), ^{31}P - (202.4 MHz, ext. Stand. 85proz. H₃PO₄)-NMR-Spektren in C₆D₆ bei Raumtemperatur (**8a**: 300 MHz (^1H), 125 MHz (^{13}C)).

Die Atomabstände (Ti-X und C-X; X = N, P) und die kleinen Winkel (Ti-X-C) sprechen für ein sp²-hybridisiertes X-Atom mit nichtkoordinierendem Elektronenpaar^[13]. Die von Dooxsee et al. für [Cp₂Ti=CH₂]-Folgeprodukte beobachtete Reaktivität **3** → **4**^[2, 4] kann als Folge der Beteiligung des freien Elektronenpaares des Stickstoffatoms an der Bindung zum Titanocenzentrum angesehen werden. Daraus resultiert die Streckung des Ti-N-C-Winkels und die Öffnung des Azatitanacyclobutenrings (→ **4**)^[14]. Hingegen ist in den Komplexen **8** und **9** aufgrund der höheren Basizität des permethylierten Cyclopentadienylrestes die Elektrophilie des Titanatoms vermindert. Erst in Gegenwart von einem Überschuß an Nitril und vorzugsweise bei höheren Temperaturen erfolgt hier die Insertion eines weiteren Nitrilmoleküls in **8b** und **8c** unter Bildung von **10a** bzw. **10b** (Ausbeute 64% bei **10a**).



Während in Nitrilkomplexen eine end-on-Koordination dominiert^[15], bevorzugen Phosphaalkinliganden, deren HOMOs aufgrund der größeren π -n-Aufspaltung π -Charakter aufweisen, die side-on-Koordination^[16]. Nach Primärkoordination der Nitrile (**A**) erfolgt die Cycloaddition zu **8** aus der suprafacialen Anordnung **B**. Bei der Synthese von **9** entsteht auch das Isomer



entsprechend **C** (**9'**), das zwar NMR-spektroskopisch in Lösung nachgewiesen, aber nicht in Substanz isoliert wurde (**9'**: $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR: δ = 2.09 (s); $^1\text{H-NMR}$ δ = 6.66 (d, $^3J(\text{H,P})$ = 30 Hz, 1 H, =CH₂), 5.80 (d, $^3J(\text{H,P})$ = 50 Hz, 1 H, =CH₂), 1.60 (s, 30 H)). Die experimentellen Befunde sprechen bei **9** für eine primäre η^2 -Koordination und somit für einen Alkin-ähnlichen Charakter des Phosphaacetylen. Es bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten, ob beim Einsatz sperrigerer RCP-Derivate höhere Regioselektivitäten erzielt werden können.

Experimentelles

8b: Zu einer Lösung von **7** (0.72 g, 2 mmol) in 50 mL *n*-Hexan wird unter Rühren bei –20 °C Pivalinsäurenitril (0.22 mL, 2 mmol) zugetropft und 2 h lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach Einengen zur Trockne bei 0–10 °C wird **8b** als Rohprodukt erhalten. Umkristallisieren aus *n*-Heptan ergibt 0.42 g (53%) **8b** in Form roter Quader oder Nadeln.

Durch analoge Umsetzungen erhält man die Verbindungen **8a** und **8c**, sowie Komplex **9** bei Einsatz von 2-*tert*-Butyl-1-phosphaacetylen (60proz. in Hexamethyldisiloxan). Läßt man die 10fache Menge Pivalinsäurenitril mit **7** vier Tage lang reagieren, so kristallisiert **10a** mit einer Ausbeute von 44% als rote Quader aus einer Lösung von **10a** (64%) und **8b** (36%).

Eingegangen am 2. November 1994 [Z 7428]

Stichworte: Cycloadditionen · Metallacyklen · Nitrile · Phosphaalkine · Titanverbindungen

- [1] B. Schiott, K. A. Jorgensen, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1993**, 337–344, zit. Lit.
- [2] a) K. M. Dooxsee, J. K. M. Mouser, J. B. Farahi, *Synlett* **1992**, 13–21; b) K. M. Dooxsee, J. B. Farahi, H. Hope, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 8889–8898; c) K. M. Dooxsee, J. B. Farahi, *ibid.* **1988**, *110*, 7239–7240.
- [3] a) S. H. Pine, G. S. Shen, H. Hoang, *Synthesis* **1991**, 165–167; b) N. A. Petasis, E. I. Bzowej, *J. A. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6392–6394; c) H. U. Reißig, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1986**, *34*, 562–565; d) F. N. Tebbe, G. W. Parshall, G. S. Reddy, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3611–3613.
- [4] K. M. Dooxsee, J. B. Farahi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1452–1454.
- [5] R. H. Grubbs beschreibt alternative Synthesen von L₂MOC(=CR₂)CH₂-Derivaten, deren Stabilität auf die Faltung des Oxetanrings zurückgeführt wird: S. C. Ho, S. Hentges, R. H. Grubbs, *Organometallics* **1988**, *7*, 780–782.
- [6] a) R. Beckhaus, J. Oster, T. Wagner, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 1003–1013; b) R. Beckhaus, I. Strauß, T. Wagner, P. Kiprof, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 281–283; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 264–266; c) R. Beckhaus in *Organometallics in Organic Synthesis* (Hrsg.: D. Enders, H.-J. Gais, W. Keim), Vieweg, Braunschweig, **1993**, S. 131.
- [7] P. Binger, J. Haas, A. T. Herrmann, F. Langhauser, C. Krüger, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 316–318; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 310–312.
- [8] G. Becker, H. Schmidt, G. Uhl, W. Uhl, *Inorg. Synth.* **1990**, *27*, 249–253.
- [9] Differenzen bis zu 2.5 ppm in den chemischen Verschiebungen der Protonen der *exo*-Methylengruppe wurden für zahlreiche Titanaoxetane beobachtet [6a, 6b].
- [10] a) P. B. Hitchcock, C. Jones, J. F. Nixon, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 478–480; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 463–465; b) D. Gudat, E. Niecke, W. Malisch, U. Hofmockel, S. Quashie, A. H. Cowley, A. M. Arif, B. Krebs, M. Dartmann, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, 1687–1689.
- [11] a) Kristallstrukturanalysen: die Verbindungen **8b** und **9** sind isotyp. **8b**: Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer, Cu_{K α} -Strahlung (λ = 1.5418 Å), Meß-

- temperatur -90°C ; Kristallabmessungen $0.10 \times 0.15 \times 0.40 \text{ mm}^3$, $\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{NTi}$; $M = 427.53 \text{ g mol}^{-1}$; $a = 10.277(4)$, $b = 14.251(3)$, $c = 8.514(3) \text{ \AA}$, $\alpha = 90.36(2)$, $\beta = 104.25(3)$, $\gamma = 91.89(3)^{\circ}$; $V = 1208(1) \text{ \AA}^3$; Raumgruppe triklin, $P\bar{1}$ (Nr. 2), $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.176 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu = 30.74 \text{ cm}^{-1}$, $F_{000} = 464.0$; 6099 gemessene Reflexe im Bereich $5 \leq \theta \leq 70^{\circ}$ (ω -Scan), davon 4795 mit $I > 3\sigma(I)$, 3776 unabhängige Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$ für 270 Parameter, Strukturlösung und -verfeinerung mit SDP [11 b]; $R = 0.052$, $R_w = 0.061$, $\text{GOF} = 1.809$; Restelektronendichte 0.434 e \AA^{-3} , 9: Enraf-Nonius-CAD4-Diffraktometer, $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung ($\lambda = 0.7107 \text{ \AA}$), Meßtemperatur -15°C ; Kristallabmessungen $0.20 \times 0.40 \times 0.85 \text{ mm}^3$, $\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{PTi}$; $M = 444.50 \text{ g mol}^{-1}$; $a = 10.183(4)$, $b = 14.678(4)$, $c = 8.610(4) \text{ \AA}$, $\alpha = 94.55(3)$, $\beta = 100.87(4)$, $\gamma = 88.61(3)^{\circ}$; $V = 1260(2) \text{ \AA}^3$; Raumgruppe triklin, $P\bar{1}$ (Nr. 2), $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.171 \text{ g cm}^{-3}$, $\mu = 4.07 \text{ cm}^{-1}$, $F_{000} = 480.0$; 4650 gemessene Reflexe $3 \leq \theta \leq 25^{\circ}$ (ω -Scan), davon 3047 mit $I > 3\sigma(I)$, 2855 unabhängige Reflexe mit $I > 3\sigma(I)$ für 270 Parameter, Strukturlösung und -verfeinerung mit SDP [11 b]; $R = 0.068$, $R_w = 0.076$, $\text{GOF} = 2.570$; Restelektronendichte 0.524 e \AA^{-3} . In beiden Strukturen wurden alle Nichtwasserstoffatome anisotrop, die Wasserstoffatome H1a, H1b an der exocyclischen Methylengruppe isotrop verfeinert. Alle anderen Wasserstoffatome wurden bei der Verfeinerung mitgeführt. Keine Absorptionskorrektur, keine Extinktionskorrektur. Weitere Einzelheiten zu den Kristallstrukturuntersuchungen können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummern CSD-401448 und 401449 angefordert werden. – b) B. A. Frenz, The Enraf-Nonius CAD4-SDP: A Real-Time System for Concurrent X-ray Data Collection and Crystal Structure Determination in *Computing in Crystallography* (Hrsg.: H. Schenk, R. Olthoff-Hazekamp, H. van Koningsveld, G. C. Bassi), Delft University, SDP-Plus Version 1.1 (1984) and VAXSDP, Version 2.2 (1985).
- [12] K. P. C. Vollhardt, *Organische Chemie*, 1. Aufl., VCH, Weinheim, 1990.
- [13] X = N: [2b, 13a]; X = P: [7, 10a, 13 b]; a) M. Bochmann, A. J. Jaggar, M. B. Hoursthouse, M. Mazid, *Polyhedron* 1990, 9, 2097–2100; b) P. Binger, B. Breitenbach, A. T. Herrmann, F. Langhauser, P. Betz, R. Goddard, C. Krüger, *Chem. Ber.* 1990, 123, 1617–1623.
- [14] Ti-N-C-Winkel [$^{\circ}$] in Imid-Derivaten 164.3(3) [14a]; 173.1(3) [14 b]; a) C. H. Winter, P. H. Sheridan, T. S. Lewkebandara, M. J. Heeg, J. W. Proscia, *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 1095–1097; b) J. E. Hill, R. D. Profilet, P. E. Fanwick, I. P. Rothwell, *Angew. Chem.* 1990, 102, 713–714; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1990, 29, 664–665.
- [15] a) J. E. Bercaw, D. L. Davies, P. T. Wolczanski, *Organometallics* 1986, 5, 443–450; b) S. A. Cohen, J. E. Bercaw, *ibid.* 1985, 4, 1006–1014; c) J. R. Strickler, D. E. Wigley, *ibid.* 1990, 9, 1665–1669; d) B. N. Storhoff, H. C. Lewis Jr., *Coord. Chem. Rev.* 1977, 23, 1–29; e) T. Hirabayashi, K. Itoh, S. Sakai, Y. Ishii, *J. Organomet. Chem.* 1970, 21, 273–280.
- [16] a) A. C. Gaumont, J. M. Denis, *Chem. Rev.* 1994, 94, 1413–1439; b) P. B. Hitchcock, M. J. Maah, J. F. Nixon, J. A. Zora, J. Leigh, M. A. Bakar, *Angew. Chem.* 1987, 99, 497–498; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1987, 26, 474–475; c) J. F. Nixon, *Chem. Rev.* 1988, 88, 1327–1362; d) M. Regitz, P. Binger, *Angew. Chem.* 1988, 100, 1541–1565; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1988, 27, 1484–1508.

Tripelhelixbildung von Oligonucleotiden mit [(3'S,5'R)-2'-Desoxy-3',5'-ethano- β -D-ribofuranosyl]nucleosid („Bicyclodesoxynucleosid“-Bausteinen**

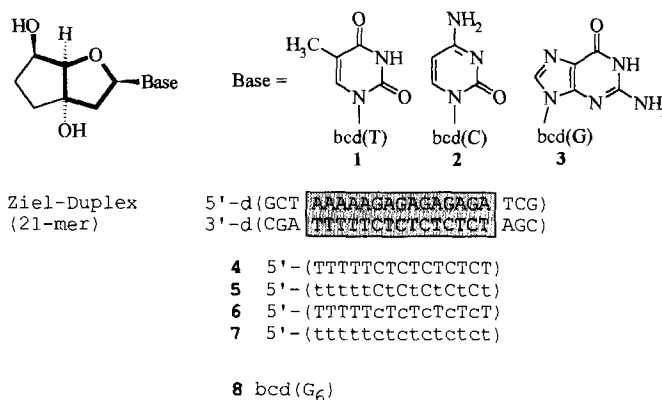
Martin Bolli und Christian Leumann*

In memoriam Rolf Scheffold

Die effiziente, sequenzspezifische molekulare Erkennung von RNA und DNA durch Oligonucleotid-Analoga ist im Zusammenhang mit der Regulation der Genexpression von bedeutendem medizinchemischem Interesse^[2]. Die Bildung von Tripelhelices solcher Analoga mit doppelsträngiger DNA und einzelsträngiger RNA kann dabei zur gezielten Inhibierung der Trans-

kription bzw. Translation herangezogen werden^[3]. In den natürlichen Nucleinsäuren sind bisher zwei Tripelhelix-Muster gut untersucht. Sie unterscheiden sich in der Zusammensetzung des Basentripels und in der relativen Polarität der Stränge. Im einen Motiv (Py-Pu:Py) bindet der dritte, ausschließlich aus Pyrimidinnucleotiden aufgebaute Strang in paralleler Anordnung an die Hoogsteen-Seite des Purinstranges unter Bildung von T-A:T- und C⁺-G:C-Basentripeln^[4]. Im anderen Motiv (Pu-Pu:Py) komplexiert der dritte, purinreiche Strang in antiparalleler Ausrichtung an die Hoogsteen-Seite des dem Watson-Crick-Duplex zugrundeliegenden Purinstranges unter Bildung von G-G:C-, A-A:T- und T-A:T-Basentripeln^[5]. Beide Muster verlangen eine strangweise Trennung der Purin und Pyrimidinbasen im Watson-Crick-gepaarten Duplexbereich. Innerhalb des Py-Pu:Py-Motivs konnte die Effizienz der Tripelhelixbildung durch Reduktion der Molekularität im Komplex erhöht werden, etwa unter Verwendung zirkulärer oder Hairpin-bildender natürlicher Oligonucleotide^[6]. DNA-Analoga mit besseren Triplexbildungseigenschaften umfassen Oligonucleotide mit strukturell veränderten Zucker- oder Baseneinheiten^[7], mit Phosphater-satz-Einheiten^[8] oder mit beidem^[9]. Eine bemerkenswerte Erhöhung der Triplexstabilität wird beispielsweise mit Oligonucleotid-Analoga beobachtet, welche Dinucleosideinheiten enthalten, die über eine konformativ fixierte Acetalfunktion verknüpft sind^[10].

Kürzlich haben wir Design und Synthese eines neuen Nucleosid-Analogons („Bicyclonucleoside“, Schema 1) vorge-



Schema 1. Oben: Strukturen der Nucleosid-Analoga Bicyclothymidin (bcd(T), 1), Bicyclodesoxycytidin (bcd(C), 2) und Bicyclodesoxyguanosin (bcd(G), 3). Darunter: Duplex-Zielssequenz für T_m -Analysen. Unten: Sequenzen 4–7 zur Tripelhelixbildung ($t = \text{bcd(T)} = 1$, $c = \text{bcd(C)} = 2$, T und C = natürliche Desoxynucleoside Thymin und 2'-Desoxycytidin).

*] Prof. Dr. C. Leumann, M. Bolli
Institut für Organische Chemie der Universität
Freiestrasse 3, CH-3012 Bern (Schweiz)
Telefax: Int. + 31/631-8057

**] Nucleinsäure-Analoga mit konformativ eingeschränktem Zuckerphosphat-Rückgrat, 4. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt. – 3. Mitteilung: [1].