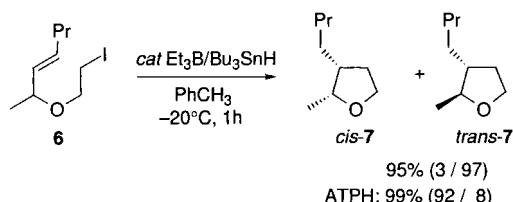


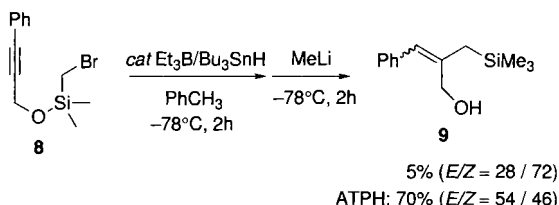
aktionsraum am Aluminium-Koordinationszentrum sein (siehe Abb. 1). Dieser sorgt im Übergangszustand für eine günstige Nähe des erzeugten Kohlenstoffradikals zur Dreifachbindung, so daß die Cyclisierung glatt verläuft und der unerwünschte intermolekulare Reduktionspfad unterdrückt wird.^[7]

Ermutigt durch diese Ergebnisse konzentrierten wir uns danach auf die diastereoselektive radikalische Cyclisierung des 2-Iodethyl(*trans*-1-methyl-2-hexenyl)ethers **6**, die in Toluol bei -20°C mit Bu_3SnH und katalytischen Mengen Et_3B die Tetrahydrofurane **7** in 95% Ausbeute mit exzellenter Diastereose-



selektivität liefert.^[8] Bei einer vorgeschalteten Reaktion mit ATPH entstand wiederum **7**, diesmal sogar nahezu quantitativ und dabei mit vollkommen entgegengesetzter Diastereoselektivität (*cis/trans* 92/8). Diese hervorragende *cis*-Selektivität kann sicherlich unter normalen Radikalreaktionsbedingungen nicht erreicht werden.

Mit unserem Verfahren ließen sich auch [(Brommethyl)-dimethylsilyl]propargylether erfolgreich radikalisch cyclisieren. Normalerweise wird diese Reaktion in Benzol unter Rückfluß in Gegenwart katalytischer Mengen AIBN durch langsames Zudosieren von R_3SnH ($\text{R} = \text{Ph}, \text{Bu}$) mit einer Spritzenpumpe durchgeführt, um unerwünschte Nebenreaktionen des relativ stabilen α -Silyl-substituierten Radikals zu vermeiden.^[9] Beim Versuch, **8** zu cyclisieren, indem es 2 h bei -78°C in Toluol mit Bu_3SnH und katalytischen Mengen Et_3B ohne Einsatz einer Spritzenpumpe umgesetzt wurde, entstand nach Zugabe von MeLi (3 Äquiv.) bei -78°C innerhalb von 2 h der Allylalkohol **9** in nur 5% Ausbeute. Nach Vorkomplexierung mit ATPH



wurde unter sonst gleichen Reaktionsbedingungen **9** in 70% Ausbeute erhalten, womit erneut die Eignung von ATPH als Templatmolekül für die Erleichterung des Cyclisierungsschritts demonstriert ist.

Experimentelles

Radikalische Cyclisierung von **1** in Gegenwart von ATPH: Eine Lösung von 2,6-Diphenylphenol (740 mg, 3 mmol) in Toluol (5 mL) wurde entgast und eine 2 M Lösung von Me_3Al in Hexan (0.5 mL, 1 mmol) unter Argon bei Raumtemperatur zugegeben. Die schwach gelbe Lösung wurde 30 min gerührt. Nach dem Abkühlen auf -78°C wurde **1** (143 mg, 0.5 mmol) in Toluol (1 mL) zugegeben und anschließend die Lösung nacheinander mit Bu_3SnH (200 μL , 0.75 mmol) und Et_3B (100 μL , 0.1 mmol) versetzt. Die Lösung wurde bei -78°C 1 h gerührt und danach in eine gesättigte, wäßrige Lösung von NaHCO_3 gegossen. Nach Extraktion mit Ether wurden die vereinigten Extrakte über Na_2SO_4 getrocknet. Abziehen der Lösungsmittel und Reinigen des verbliebenen Öls durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Ether/Dichlormethan/Hexan 1/2/16 als Eluens) lieferten die cyclischen Ether **2** (79.6 mg, 0.496 mmol) als farbloses Öl (99% Ausbeute, *E/Z* 14/86). $^1\text{H-NMR}$

(300 MHz, CDCl_3 , 20°C , TMS): $\delta = 7.10\text{--}7.40$ (5 H, m, Ph), 6.45 und 6.37 (1 H, m, PhCH für (*Z*)- bzw. (*E*)-Isomer), 4.58 und 4.46 (2 H, m, $\text{C}=\text{CCH}_2\text{O}$ für (*Z*)- bzw. (*E*)-Isomer), 4.01 und 3.90 (2 H, t, $J = 6.9$ Hz, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ für (*E*)- bzw. (*Z*)-Isomer), 2.73–2.86 (2 H, m, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$).

Eingegangen am 20. Dezember 1996 [Z9913]

Stichworte: Cyclisierungen · Lewis-Säuren · Radikalreaktionen · Templat-synthesen

- [1] Übersichtsartikel: a) B. Giese, *Radicals in Organic Synthesis: Formation of Carbon–Carbon Bonds*, Pergamon, New York, 1986; b) D. P. Curran, N. A. Porter, B. Giese, *Stereochemistry of Radical Reactions: Concepts, Guidelines, and Synthetic Applications*, VCH, Weinheim, 1996.
- [2] Ausgewählte jüngere Beispiele für stereoselektive Radikalreaktionen in Gegenwart von Lewis-Säuren: a) P. Renaud, M. Ribezzo, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7803; b) Y. Guindon, J.-F. Lavalée, M. Llinas-Brunet, G. Horner, J. Rancourt, *ibid.* **1991**, *113*, 9701; c) T. Toru, Y. Watanabe, M. Tsusaka, Y. Ueno, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10464; d) P. Renaud, T. Bourquard, M. Gerster, N. Moufid, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1680; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1601; e) Y. Yamamoto, S. Onuki, Y. Masatoshi, N. Asao, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 421; f) M. Nishida, E. Ueyama, H. Hayashi, Y. Ohtake, Y. Yamaura, E. Yanaginuma, O. Yonemitsu, A. Nishida, N. Kawahara, *ibid.* **1994**, *116*, 6455; g) D. P. Curran, L. H. Kuo, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3259; h) P. Renaud, N. Moufid, L. H. Kuo, D. P. Curran, *ibid.* **1994**, *59*, 3547; i) H. Urabe, K. Yamashita, K. Suzuki, K. Kobayashi, F. Sato, *ibid.* **1995**, *60*, 3576; j) M. Murakata, H. Tsutsui, O. Hoshino, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 481; k) M. P. Sibi, C. P. Jasperse, J. Ji, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10779; l) M. P. Sibi, J. Ji, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 198; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 190; m) *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3063.
- [3] Weitere Anwendungen von ATPH in der Synthese: a) K. Maruoka, H. Imoto, S. Saito, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4131; b) K. Maruoka, H. Imoto, H. Yamamoto, *ibid.* **1994**, *116*, 12115; c) K. Maruoka, M. Ito, H. Yamamoto, *ibid.* **1995**, *117*, 9091; d) S. Saito, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2928.
- [4] Die Konfigurationszuordnungen erfolgten durch unabhängige Synthese der Cyclisierungsprodukte **2** und **4** über die Reduktion der entsprechenden stereochemisch definierten Lactone: A. W. Murray, R. G. Reid, *Synthesis* **1985**, 35.
- [5] K. Nozaki, K. Oshima, K. Utimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 2547.
- [6] B. Giese, J. A. Gonzalez-Gomez, S. Lachhein, J. O. Metzger, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 475; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 479.
- [7] Bei der radikalischen Cyclisierung von **3** in Toluol bei -78°C in Gegenwart katalytischer Mengen ATPH (0.2 Äquiv.) wurden nach 5 h der cyclische Ether **4** (32%; *E/Z* 40/60), das Reduktionsprodukt **5** (28%) und das Ausgangsmaterial **3** (37%) isoliert.
- [8] Zur Konfigurationszuordnung bei 2,3-disubstituierten Tetrahydrofuranen wie **7** siehe H. Frauenrath, T. Philipps, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1951.
- [9] M. Journet, M. J. Malacria, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3085.

Konjugierte Allylierung α,β -ungesättigter Aldehyde mit dem neuen „Chemzym“ *p*-F-ATPH**

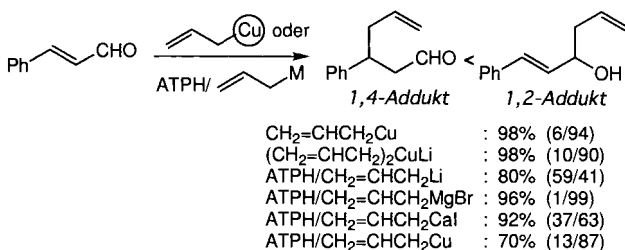
Takashi Ooi, Yuichiro Kondo und Keiji Maruoka*

Die konjugierte Allylierung von α,β -ungesättigten Aldehyden ist eine extrem schwierige Umwandlung in der organischen Synthese. Dies zeigt sich darin, daß bis jetzt aus Mangel an geeigneten Reagentien kein Verfahren bis zur Anwendungsreife entwickelt werden konnte.^[1, 2] Sogar Organokupferreagentien, die bei

[*] Prof. K. Maruoka, Dr. T. Ooi, Y. Kondo
Department of Chemistry, Graduate School of Science
Hokkaido University, Sapporo, 060 (Japan)
Telefax: Int. +11/746-2557

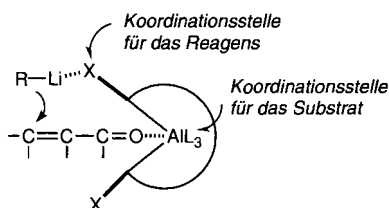
[**] Diese Arbeit wurde von der Shorai Foundation for Science and Technology, der Ogasawara Foundation for the Promotion of Science and Engineering, der Asahi Glass Foundation, der Izumi Science and Technology Foundation und einem Grant-in-Aid for Scientific Research vom japanischen Ministerium für Erziehung, Wissenschaft, Sport und Kultur gefördert.

der konjugierten Alkylierung von α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen sehr erfolgreich eingesetzt werden,^[3] zeigten bei der konjugierten Allylierung äußerst enttäuschende Ergebnisse. So lieferte die Reaktion von Zimtaldehyd mit Allylkupfer oder Lithiumdiallylcuprat hauptsächlich das 1,2-Addukt *trans*-1-Phenyl-1,5-hexadien-3-ol (Schema 1). Die von uns ent-



Schema 1. Erste Versuche zur konjugierten Allylierung von Zimtaldehyd.

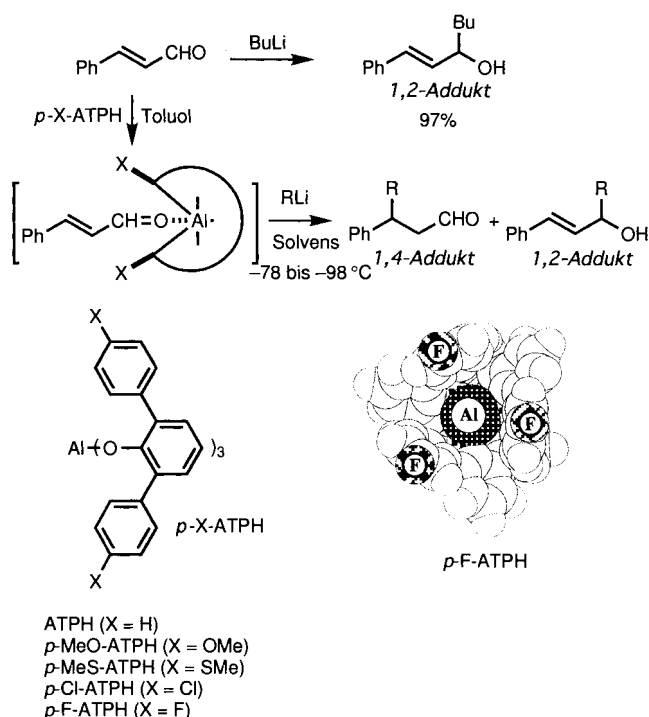
wickelte Methode zur konjugierten Alkylierung mit dem Lewis-sauren Rezeptor Aluminium-tris(2,6-diphenylphenolat) ATPH als Katalysator^[4] erwies sich bei der konjugierten Allylierung ebenfalls als wenig erfolgreich; nur mit dem ATPH/Allyllithium-System ließ sich eine mäßige 1,4-Selektivität erzielen (Schema 1). Dies widerspricht unseren Beobachtungen mit dem ATPH/BuM-System bei der konjugierten Alkylierung von Zimtaldehyd, bei der die 1,4-Selektivität durch den Wechsel von BuLi als Nucleophil (Verhältnis 1,4- zu 1,2-Addukt 50/50) zu BuMgCl (90/10) und BuCaI (98/2) erhöht wird.^[4a] Dieser Selektivitätsmangel veranlaßte uns angesichts der breiten Verfügbarkeit und des weiten Einsatzgebiets von Organolithiumreagentien,^[5] nach einem neuen Lewis-sauren Rezeptor mit geeigneten Koordinationsstellen für Alkylolithiumnucleophile, wie in Schema 2 gezeigt, zu suchen.^[6] Hier möchten wir über die Realisie-



Schema 2. Schematische Darstellung der strukturellen Bedingungen, die ein Lewis-saurer Rezeptor erfüllen muß, um die konjugierte Allylierung von α,β -ungesättigten Aldehyden zu begünstigen.

rung eines solchen Systems berichten. Wir präsentieren die erste erfolgreiche konjugierte Addition von Allyllithiumreagentien an α,β -ungesättigte Aldehyde durch deren Komplexierung mit einem modifizierten ATPH-Rezeptor.

Zuerst untersuchten wir die 1,4-Selektivität der konjugierten Alkylierung von Zimtaldehyd mit modifiziertem ATPH/BuLi (Schema 3). Ausgewählte Ergebnisse sind in Tabelle 1 aufgeführt. *p*-MeO- und *p*-MeS-ATPH zeigten anders als ATPH eine geringe 1,4-Selektivität (Nr. 2 bzw. 3), bei *p*-Cl-ATPH und *p*-F-ATPH (Nr. 4 bzw. 5) war sie noch größer.^[7, 8] Außerdem waren deutliche Einflüsse von Lösungsmittel und Temperatur auf die 1,4-Selektivität zu erkennen (Nr. 6–10). Als beste Reaktionsbedingungen ergaben sich DME als Lösungsmittel für BuLi, niedrige Temperatur und *p*-F-ATPH-Katalyse in Toluol. Dabei entstand das 1,4-Addukt mit 95% Selektivität (Nr. 10). Hier ist die Chelatisierung von BuLi durch DME gut geeignet, um den



Schema 3. Konjugierte Addition von RLi an Zimtaldehyd in Gegenwart von *p*-X-ATPH.

Tabelle 1. Konjugierte Addition von Alkylolithiumverbindungen an Zimtaldehyd gemäß Schema 3 [a].

Nr.	<i>p</i> -X-ATPH	RLi/Solvens	<i>T</i> [°C]	Ausb. [%][b] (Verhältnis)[c]
1	ATPH	BuLi/Hexan	–78	92 (50/50)
2	<i>p</i> -MeO-ATPH	BuLi/Hexan	–78	80 (55/45)
3	<i>p</i> -MeS-ATPH	BuLi/Hexan	–78	91 (57/43)
4	<i>p</i> -Cl-ATPH	BuLi/Hexan	–78	92 (63/37)
5	<i>p</i> -F-ATPH	BuLi/Hexan	–78	87 (76/24)
6	<i>p</i> -F-ATPH	BuLi/Et ₂ O	–78	90 (79/21)
7	<i>p</i> -F-ATPH	BuLi/Et ₂ O	–98	87 (84/16)
8	<i>p</i> -F-ATPH	BuLi/THF	–78	82 (86/14)
9	<i>p</i> -F-ATPH	BuLi/DME	–78	75 (90/10)
10	<i>p</i> -F-ATPH	BuLi/DME	–98	83 (95/5)
11	<i>p</i> -F-ATPH	Allyl-Li/Et ₂ O	–78	94 (77/23)
12	<i>p</i> -F-ATPH	Allyl-Li/Et ₂ O	–98	87 (84/16)
13	<i>p</i> -F-ATPH	Allyl-Li/THF	–78	89 (50/50)
14	<i>p</i> -F-ATPH	Allyl-Li/DME	–78	75 (90/10)
15	<i>p</i> -F-ATPH	Allyl-Li/DME	–98	83 (95/5)
16	<i>p</i> -F-ATPH	Prenyl-Li/Et ₂ O	–98	82 (95/5)[d]
17	<i>p</i> -F-ATPH	Prenyl-Li/DME	–98	77 (95/5)[e]

[a] Die Alkylolithiumverbindung (1.5 Äquiv.) wurde zu dem an *p*-X-ATPH (1.1 Äquiv.) in Toluol bei –78 bis –98 °C koordinierten Zimtaldehyd gegeben und die resultierende Lösung 15 min gerührt. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt. [c] Verhältnis 1,4- zu 1,2-Addukt. [d] α/γ -Verhältnis der konjugierten Addukte 10/90. [e] α/γ -Verhältnis der konjugierten Addukte 72/28.

Raumanspruch dieses Nucleophils zu vergrößern, ohne daß die Koordination von Li⁺ an die Fluoratome von *p*-F-ATPH unterbunden würde.^[9]

Diese Ergebnisse zeigen deutlich, daß der Lewis-saure Rezeptor *p*-F-ATPH sowohl als Substraterkennungsstelle für die Aldehyd-Carbonylgruppe als auch als effektive Koordinationsstelle für das Nucleophil dient. Dadurch kommt dieses dem β -Kohlenstoffatom des Zimtaldehyds so nahe (Abb. 1), daß die konjugierte Alkylierung glatt abläuft.

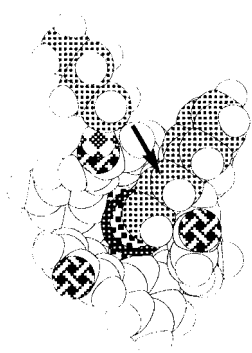
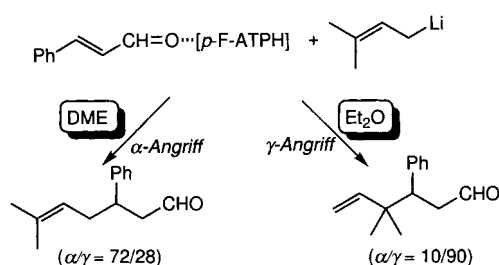


Abb. 1. Vorschlag für die Struktur des Komplexes aus Zimtaldehyd, *p*-F-ATPH und BuLi, an dem die günstige relative Anordnung der Reaktionspartner für die gewünschte konjugierte Alkylierung zu erkennen ist.

Damit schien auch die konjugierte Addition von Prenyllithium an Zimtaldehyd möglich zu sein. Tatsächlich lief diese Reaktion unter optimierten Reaktionsbedingungen mit ausgezeichneter Selektivität ab (Nr. 17). Das Verhältnis von α - zu γ -Angriff bei der konjugierten Addition erwies sich als stark lösungsmittelabhängig (Schema 4).^[11]



Schema 4. Einfluß des Lösungsmittels auf die konjugierte Addition von Prenyllithium an Zimtaldehyd unter *p*-F-ATPH-Katalyse.

Experimentelles

Konjugierte Addition von Allyllithium an Zimtaldehyd unter *p*-F-ATPH-Katalyse (Tabelle 1, Nr. 15): Eine Lösung von 2,6-Di(*p*-fluorphenyl)phenol (466 mg, 1.65 mmol, wie in Lit.[7] beschrieben hergestellt) in Toluol (4 mL) wurde entgast und eine 1 M Lösung von Me_3Al in Hexan (0.55 mL, 0.55 mmol) bei Raumtemperatur unter Argon zugegeben, wobei sofort Methan entwich. Die erhaltene gelbe Lösung wurde 30 min gerührt und ohne Reinigung direkt eingesetzt. Nach der Zugabe von Zimtaldehyd (63.1 μL , 0.5 mmol) bei -98°C wurde Allyllithium, das aus Allyltributylstannan (233 μL , 0.75 mmol) und einer 1.6 M Lösung von BuLi in Hexan (469 μL , 0.75 mmol) hergestellt worden war^[10], in DME (2 mL) bei -98°C tropfenweise über eine Kanüle zugegeben. Die Lösung wurde 15 min bei -98°C gerührt und anschließend in eine 1 N HCl-Lösung gegossen. Nach der Extraktion mit Ether wurden die vereinigten Extrakte über Na_2SO_4 getrocknet. Abziehen der Lösungsmittel und Reinigen des Rückstands durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Dichlormethan/Hexan 1/4 bis Ether/Hexan 1/1 als Eluenten) lieferte das Gemisch der 1,4- und 1,2-Addukte als farbloses Öl (72.3 mg, 0.415 mmol, 83 % Ausbeute). Das Verhältnis 1,4- zu 1,2-Addukt wurde durch GC-Analyse bei einer Säulentemperatur von 150°C zu 95/5 bestimmt. 1,4-Addukt 3-Phenyl-5-hexenal: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3 , 20°C , TMS): δ = 9.68 (1 H, t, J = 2.0 Hz, CHO), 7.18–7.36 (5 H, m, Ph), 5.59–5.75 (1 H, m, $\text{CH}=\text{C}$), 4.90–5.06 (2 H, m, $\text{C}=\text{CH}_2$), 3.30 (1 H, quint, J = 7.3 Hz, PhCH), 2.68–2.84 (2 H, m, CH_2CO), 2.31–2.48 (2 H, m, $\text{CH}_2\text{C}=\text{C}$).

Eingegangen am 20. Dezember 1996 [Z9914]

Stichworte: Allylierungen • Lewis-Säuren • Michael-Additionen • Regioselektivität

- [1] Übersichtsartikel: a) E. D. Bergman, D. Ginsburg, R. Pappo, *Org. React.* **1959**, 10, 179; b) H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, 2. Aufl., W. A. Benjamin, Menlo Park, CA, **1972**, S. 595; c) P. Perlmutter, *Conjugate Addition Reactions in Organic Synthesis*, Pergamon, Oxford, **1992**.
- [2] G. Majetich, A. Casares, D. Chapman, M. Behnke, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 1745.
- [3] Übersichtsartikel: a) G. H. Posner, *Org. React.* **1972**, 19, 1; b) Y. Yamamoto, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 945; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 947; c) B. H. Lipshutz, S. Sengupta, *Org. React.* **1992**, 41, 135.
- [4] a) K. Maruoka, H. Imoto, S. Saito, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 4131; b) K. Maruoka, I. Shimada, H. Imoto, H. Yamamoto, *Synlett* **1994**, 519; c) K. Maruoka, M. Ito, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 9091; d) S. Saito, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 2928.
- [5] a) B. J. Wakefield, *The Chemistry of Organolithium Compounds*, Pergamon, Oxford, **1974**; b) M. A. Beswick, D. S. Wright in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Vol. 1 (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon, Oxford, **1995**, S. 1; c) M. Gray, M. Tinkl, V. Snieckus in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Vol. 11 (Hrsg.: E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson), Pergamon, Oxford, **1995**, S. 1; d) B. J. Wakefield, *Organolithium Method*, Academic Press, London, **1988**.
- [6] Dieses Reaktionssystem wurde von biologischen Enzym/Coenzym/Substrat-Kombinationen abgeleitet, wie sie zum Beispiel bei der biochemischen Umwandlung von primären Alkoholen in die entsprechenden Aldehyde mit Alkohol-Dehydrogenase als Oxidoreduktase und Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid als Coenzym vorliegen: F. A. Loewus, F. H. Westheimer, B. Vennesland, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 5018.
- [7] Synthese von *p*-X-ATPH: 1) Umwandlung von 1-X-4-brombenzol in *p*-X-Phenylboronsäure durch Umsetzen mit Mg in THF und anschließende Zugabe von $\text{B}(\text{OMe})_3$; 2) Suzuki-Kupplung der *p*-X-Phenylboronsäure mit dem 2,6-Dibromphenol-MOM-Ether ($\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{P}(\text{o-tolyl})_3/\text{NaHCO}_3$ in DME/ H_2O); 3) Abspaltung der MOM-Schutzgruppe mit $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}$ /Dioxan (C. M. Unrau, M. G. Campbell, V. Sniekus, *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 2773).
- [8] Der Einfluß der *para*-X-Substituenten ($\text{X} = \text{Cl}, \text{F}$) auf die Lewis-Acidität von *p*-X-ATPH scheint vernachlässigbar zu sein, da ein Anstieg der Lewis-Acidität die 1,2-Addition von BuLi an Zimtaldehyd begünstigen sollte; siehe K. N. Houk, R. W. Strozier, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 4094; B. Deschamps, *Tetrahedron* **1978**, 34, 2009.
- [9] Zur Li-F-Wechselwirkung siehe a) N. J. R. van Eikema Hommes, P. von R. Schleyer, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 768; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 755; b) J. M. Saa, P. M. Deya, G. A. Suner, A. Frontera, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9093; c) für Einzelheiten siehe T. Yamazaki, T. Kitazume, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **1996**, 54, 665.
- [10] Allyllithium kann durch 30 min Umsetzen von Allyltributylstannan in THF oder DME mit BuLi in Hexan bei -78°C hergestellt werden^[5d]. Eine Lösung von Allyllithium in Ether wurde aus PhLi in Ether und Allyltriphenylstannan bei Raumtemperatur hergestellt: J. J. Eisch, *Organomet. Synth.* **1981**, 2, 92; D. Seyferth, M. A. Weiner, *Org. Synth. Collect. Vol. V*, **1973**, 452.
- [11] N. Asao, Y. Yamamoto, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2207.

Starkes und schnelles Binden eines Platinkomplexes an Thymin und Uracil unter physiologischen Bedingungen**

Nicola Margiotta, Abraha Habtemariam und Peter J. Sadler*

Alle vier DNA-Basen, Adenin (A), Cytosin (C), Guanin (G) und Thymin (T) (Uracil (U) in RNA), können Metallatome über ihre Ringstickstoffatome und die exocyclischen N- und O-Atome binden. Die Hauptangriffsstelle von Platin-Am(m)in-Komplexen zur Krebsbekämpfung ist das N7-Atom des Guanins,

[*] Prof. Dr. P. J. Sadler, Dr. N. Margiotta, Dr. A. Habtemariam
Department of Chemistry, University of Edinburgh
West Mains Road, Edinburgh, EH9 3JJ (Großbritannien)
Telefax: Int. +131/650-4729
E-mail: p.j.sadler@ed.ac.uk

[**] Diese Arbeit wurde vom Biotechnology and Biological Sciences Research Council, vom Engineering and Physical Sciences Research Council (Biomolecular Sciences Programme) und vom COST-Programm der Europäischen Union gefördert. Wir danken den NMR-Zentren in Mill Hill (MRC), Edinburgh (EPSRC) und am Birkbeck College (ULIRS) für die Bereitstellung ihrer Einrichtungen sowie der University of Bari für ein Forschungsspendium an N. M.