

schiebungen der aromatischen Protonen von AlL^{3-} werden durch den Einschluß nicht beeinflusst (Abb. 1b, c), wogegen einige Veränderungen der Signallagen der Cyclodextrinprotonen im Bereich von $\delta = 3.8$ bis 4.0 auftreten. Die geschilderten Beobachtungen sind in Einklang damit, daß das Cyclodextrin zugleich ein Metall-Ion komplexieren und ein organisches Molekül in seinen Hohlraum aufnehmen kann.

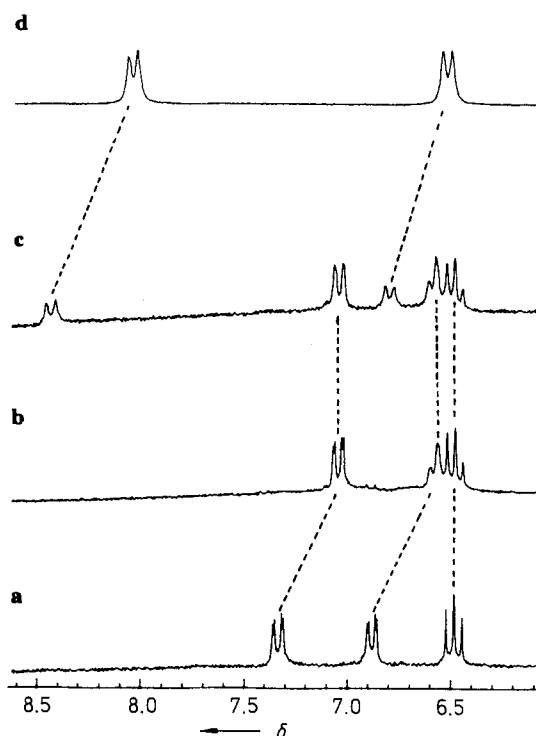


Abb. 1. ^1H -NMR-Spektren der aromatischen Protonen von a) Ligand 1, b) Ligand 1 + $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ (1:1), c) Ligand 1 + $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ (1:1) in Gegenwart von 1 Äquiv. *p*-Nitrophenolat, d) Natrium-*p*-nitrophenolat in D_2O bei pH 11.

Wir konnten somit zeigen, daß mit einem von α -Cyclodextrin abgeleiteten Siderophor Fe^{III} und Al^{III} komplexiert werden können und daß zusätzlich zur Komplexierung von Al^{III} die Bildung eines Einschlußkomplexes möglich ist.

Experimentelles

3: Zu einer gerührten Lösung von **2** (2.42 g) in Acetonitril (40 mL) wurde Tetrafluoroborsäure (34%, 2.0 mL) gegeben. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wurde Et_3N (1.4 mL) zugefügt. Abdestillation des Lösungsmittels und Säulenchromatographie des Rückstandes ergaben **3** [15] (1.30 g, 87%).

4a: Eine Lösung von **3** (200 mg), *p*-Toluolsulfonylchlorid und *N,N*-Dimethylaminopyridin (50 mg) in wasserfreiem Pyridin (3 mL) wurde 48 h gerührt. Es wurde mit H_2O (0.5 mL) hydrolysiert und die Lösung mit Ethylacetat (15 mL) verdünnt. Das Gemisch wurde mit H_2O (15 mL), HCl (2M, 15 mL), NaOH (2M, 15 mL) und H_2O (20 mL) gewaschen und nach dem Trocknen über Na_2SO_4 eingengt. Säulenchromatographie ($\text{EtOH}/\text{CHCl}_3 = 4/96$ v/v) ergab **4a** (174 mg, 63%). ^1H -NMR (CDCl_3 , Signalzuordnung aufgrund von COSY-DQF-Experimenten bei 500 MHz): $\delta = 7.71$ (6H, d, Tosyl), 7.29 (6H, d, Tosyl), 4.89 (3H, d, $\text{H}-1_{\text{ACE}}$), 4.85 (3H, d, $\text{H}-1_{\text{BDF}}$), 4.58 (3H, m, $\text{H}-6_{\text{ACE}}$), 4.34 (3H, dd, $\text{H}-6'_{\text{ACE}}$), 4.02 (3H, m, $\text{H}-5_{\text{BDF}}$), 3.91 (3H, $\text{H}-6_{\text{BDF}}$), 3.83 (3H, $\text{H}-5_{\text{BDF}}$), 3.70 (3H, $\text{H}-4_{\text{BDF}}$), 3.55 (3H, $\text{H}-3_{\text{BDF}}$), 3.42 (3H, $\text{H}-6'_{\text{ACE}}$), 3.38 (3H, $\text{H}-4$), 3.14 (3H, dd, $\text{H}-2_{\text{BDF}}$), 3.04 (3H, dd, $\text{H}-2_{\text{ACE}}$).

4b, 5 und 6 wurden gemäß Literaturvorschriften [15] hergestellt.

7: **6** (100 mg) und 2,3-Diacetoxybenzoylchlorid (119 mg) wurden in wasserfreiem THF (5 mL) bei 0°C gelöst und mit Et_3N (0.33 mL) versetzt. Nach 1 h ließ man das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur kommen und rührte weitere 15 h. Es wurde mit H_2O hydrolysiert und die Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde in Ethylacetat (60 mL) aufgenommen, die Lösung mit H_2O (15 mL), gesättigter NaHCO_3 -Lösung (2×15 mL) und H_2O (15 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel destillativ entfernt. Säulenchromatographie ($\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 5/95$ v/v) ergab **7** als weißen Feststoff (117 mg, 82%). IR (KBr): $\tilde{\nu}_{\text{max}} [\text{cm}^{-1}] = 3463, 1779, 1665$; ^1H -NMR (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 6.62$ (3H, t, CONH), 5.14 (3H, d, $\text{H}-1$), 5.02 (3H, d,

$\text{H}-1$), 3.15 (9H, s, $\text{MeO}-6_{\text{BDF}}$), 2.18 (9H, s, AC), 2.22 (9H, s, AC); ^{13}C -NMR (J. Mod., 50 MHz, CDCl_3): $\delta = 167.8, 167.9$ (COO), 165.1 (CONH), 142.7 (C-2'), 139.9 (C-3'), 129.9 (C-1'), 126.6, 125.9 (C-4', 5', 6'), 99.2 (C-1), 83.6, 81.9, 81.8, 81.5, 81.1, 81.0 (C-2,3,4), 71.3, 70.1 (C-5_{ACE}, C-5_{BDF}), 70.6 (C-6_{BDF}), 61.5 (MeO-2_{ACE}, MeO-2_{BDF}), 59.1 (MeO-6_{BDF}), 58.0, 57.9 (MeO-3_{ACE}, MeO-3_{BDF}), 41.0 (C-6_{ACE}), 20.4 (CH_3); korrekte C,H,N-Analyse.

1: Eine Lösung von **7** (100 mg) in wasserfreiem Methanol (entgast, 5 mL) wurde mit NaOCH_3 (20 mg) versetzt. Nach einstündigem Rühren unter Argon wurde das Lösungsmittel destillativ entfernt. Der Rückstand wurde in entgastem H_2O (5 mL) aufgenommen, der pH der Lösung auf 7 eingestellt und die Lösung mit Ethylacetat (20 mL) extrahiert. Die organische Phase wurde mit H_2O (2×10 mL) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel destillativ entfernt. Der Rückstand wurde aus Ethylacetat/Hexan umkristallisiert und ergab analysenreines **1** (84 mg, 97%). IR (KBr): $\tilde{\nu}_{\text{max}} [\text{cm}^{-1}] = 3302, 1640$; ^1H -NMR (200 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 13.60$ (3H, s, OH-2'), 8.95 (3H, s, OH-3'), 5.95 (3H, t, CONH), 5.04 (3H, d, $\text{H}-1$), 4.84 (3H, d, $\text{H}-1$); ^{13}C -NMR (J. Mod., 50 MHz, CDCl_3): $\delta = 170.3$ (CONH), 149.1 (C-2'), 145.8 (C-3'), 118.6, 116.0 (C-4',5',6'), 113.8 (C-1'), 100.4, 99.4 (C-1), 84.5, 82.2, 82.1, 81.9, 81.1 (C-2,3,4), 71.7, 70.4 (C-5), 70.8 (C-6_{BDF}), 61.9, 61.6 (MeO-2), 59.5 (MeO-6), 58.2, 57.8 (MeO-3), 40.7 ($\text{CH}_2\text{NH}-6_{\text{ACE}}$); korrekte C,H,N-Analyse.

Eingegangen am 26. Februar,
veränderte Fassung am 18. Juli 1992 [Z 5212]

- [1] J. R. Pollack, J. B. Neilands, *Biochim. Biophys. Res. Commun.* **1970**, *38*, 989.
- [2] I. G. O'Brien, F. Gibson, *Biochim. Biophys. Acta* **1970**, *215*, 393.
- [3] G. H. Tait, *Biochem. J.* **1975**, *146*, 191.
- [4] T. Peterson, J. B. Neilands, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 4805.
- [5] T. Peterson, K. E. Falk, S. A. Leong, M. P. Klein, J. B. Neilands, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7715.
- [6] F. L. Weill, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 2728.
- [7] W. R. Harris, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6534.
- [8] D. J. Ecker, L. D. Loomis, M. E. Cass, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 2457.
- [9] W. Kiggen, F. Vögtle, *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 712; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 714.
- [10] W. Kiggen, F. Vögtle, S. Franken, H. Puff, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 1859.
- [11] P. Stutte, W. Kiggen, F. Vögtle, *Tetrahedron* **1987**, *43*, 2065.
- [12] T. M. Garrett, T. J. McMurphy, M. W. Hosseini, Z. E. Reyes, F. E. Hahn, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2965.
- [13] J. Szejtli, *Cyclodextrin Technology*, Kluwer, Dordrecht, **1988**.
- [14] C.-C. Ling, A. W. Coleman, M. Miocque, *Carbohydr. Res.* **1992**, *223*, 287.
- [15] J. Boger, J. R. Knowles, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 7631.
- [16] S. Cottaz, H. Driguez, *Synthesis* **1989**, 755.
- [17] R. J. Bergeron, K. A. McGovern, M. A. Channing, P. S. Burton, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1589.
- [18] G. Anderegg, F. L'Eplattenier, G. Schwarzenbach, *Helv. Chim. Acta* **1963**, *46*, 1409.
- [19] W. R. Harris, C. J. Carrano, S. R. Cooper, S. R. Sofen, A. E. Avdeef, J. V. McArdle, K. N. Raymond, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6079.
- [20] W. R. Harris, K. N. Raymond, F. L. Weill, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2667.

Das 5'-*P*-boransubstituierte Thymidinphosphat und -triphosphat**

Von Jeno Tomasz*, Barbara Ramsay Shaw*, Ken Porter, Bernard F. Spielvogel* und Anup Sood*

Wir beschreiben hier die Synthese und einige Eigenschaften von 5'-*P*-boransubstituiertem Thymidinphosphat **5** und -triphosphat **6** (Boranophosphate, -triphosphate), den ersten Nucleosid-5'-boranophosphaten bzw. -triphosphaten^[1], in denen eine negativ geladene BH_3 -Gruppe ein nichtbindendes

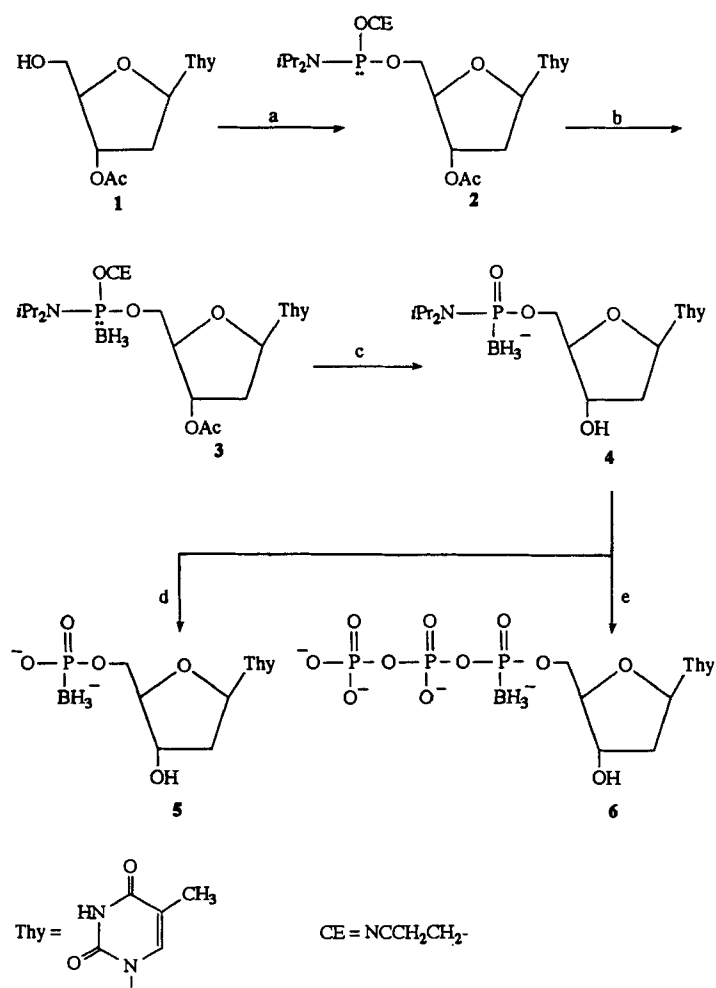
[*] Dr. J. Tomasz, Dr. B. R. Shaw, Dr. K. Porter
Chemistry Department, Duke University
Durham, NC 27706 (USA)

Dr. B. F. Spielvogel, Dr. A. Sood
Boron Biologicals, 533 Pylon Drive
Raleigh, NC 27606 (USA)

[**] Boron-Containing Nucleic Acids, 3. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (1R43 AI 30887-01) und der American Cancer Society (NP 741) gefördert. F. Huang danken wir für die HPLC-Untersuchung. – 2. Mitteilung: [2].

O⁻ einer Phosphatgruppe ersetzt. Die Boranophosphate **5** und **6** haben, in Analogie zu Nucleosid-5'-thiophosphaten bzw. Nucleosid-5'-O-(1-thiotriphosphaten), ein prochirales bzw. chirales Phosphoratom; auch die Ladungsverteilungen dieser Verbindungen stimmen überein. Aufgrund dieser Analogien wurde vermutet, daß Boranophosphate ebenso nützlich wie Thiophosphate für biochemische und molekularbiologische Untersuchungen sein könnten. Letztere wurden häufig bei Untersuchungen zur Stereochemie von enzymkatalysierten Nucleotidyl- und Phosphorylübertragungen verwendet^[3] und auch erfolgreich zur Sequenzierung^[4], zur Oligonucleotid-gesteuerten Mutagenese^[5] sowie zur Markierung von Hybridisierungsproben^[6] eingesetzt. Boranophosphate könnten darüber hinaus in der Pharmakologie als Träger von ¹⁰B bei der Behandlung von Krebs durch Neutroneneinfang mit Hilfe von Bor^[7] fungieren.

Der entscheidende Schritt bei der Synthese der Verbindungen **5** und **6** (Schema 1) ist die Anlagerung der BH₃-Gruppe an das Phosphoratom, die auf der Stufe des Nucleosid-5'-Phosphits durch eine Austauschreaktion^[8] mit Amin-Boran gelang. 3'-O-Acetylthymidin **1** wurde mit (CEO)P(NiPr₂)Cl^[9] zu **2** phosphityliert und das Phosphit **2** in situ mit iPr₂EtN · BH₃ im Überschuß umgesetzt. Das postulierte Produkt dieser Reaktion, das Phosphit-Boran **3**, wurde nicht isoliert und sofort mit NH₄OH zu **4** umgewandelt. Die saure Hydrolyse von **4**^[10] ergab **5**^[11], die Reaktion mit (Bu₃NH)₂H₂P₂O₇ im Überschuß^[12] **6**^[13]. Die Verbin-



Schema 1. Synthese der Boranophosphate **5** und **6**: a) (CEO)P(NiPr₂)Cl, iPr₂NEt, 4-Dimethylaminopyridin, CH₃CN, 20 °C, 1 h; b) iPr₂NEt · BH₃, 20 °C, 12 h; c) MeOH/konz. NH₄OH (1.5:1), 20 °C, 5 h; d) 0.1 m wäßrige Trifluoressigsäure, 20 °C, 0.5 h; e) (Bu₃NH)₂H₂P₂O₇, *N,N*-Dimethylformamid, 55 °C, 4 h.

Tabelle 1. Ausgewählte physikalische Daten von **5** und **6** [a, b].

5 : ¹ H-NMR: δ = 0.149 (dq, ¹ J(B,H) = 84.0 Hz, ² J(P,H) = 21.6 Hz, 3H; BH ₃), 1.787 (s, 3H; CH ₃), 2.147–2.291 (m, 2H; 2'-H), 3.715–3.811 (m, 2H; 5'-H), 3.978 (nicht aufgelöst, 1H; 4'-H), 4.424 (nicht aufgelöst, 1H; 3'-H), 6.182 (t, ³ J(H,H) = 6.9 Hz, 1H; 1'-H), 7.690 (s, 1H; 6-H); ³¹ P{ ¹ H}-NMR: δ = 79.3 (q, ¹ J(P,B) = 168 Hz); ¹¹ B-NMR: δ = -37.9 (m); UV(H ₂ O): λ _{max} [nm] (ε _{max}) λ _{min} [nm] = 268 (9100) 236 (pH 2.0 und 7.0), 268 (7500) 244 (pH 11.0); MS (EI, 3000 V): m/z 321 (5 + 3H) ⁺ ; DC: R _{dTMP} = 1.25; RP-HPLC (C ₁₈ , A: 0.02 M KH ₂ PO ₄ , B: CH ₃ CN, 0 → 25% B/5 min, 3.0 mL min ⁻¹ , t _R = 4.98 min).
6 : ¹ H-NMR: δ = -0.249–0.804 (2 br.m, 3H; BH ₃), 1.780, 1.788 (2s, 3H; CH ₃), 2.194–2.216 (m, 2H; 2'-H), 3.961–4.168 (2m, 3H; 4'-H, 5'-H), 4.449–4.497, 4.536–4.584 (2m, 1H; 3'-H), 6.190 (t, ³ J(H,H) = 6.7 Hz, 1H; 1'-H), 7.571, 7.557 (2s, 1H; 6-H); ³¹ P{ ¹ H}-NMR: δ = -21.4 (t, ² J(P,P) = 21.4 Hz, 1P; P ₂), -5.50 (nicht aufgelöst, 1P; P ₃), 82–84 (br.m, 1P; P ₁); ¹¹ B-NMR: δ = -38.6 (m, ¹ J(B,P) = 137 Hz, ¹ J(B,H) = 92 Hz); MS: m/z 498 (6 + 4H + NH ₄) ⁺ ; DC: R _{dTTP} = 1.40; RP-HPLC (C ₁₈ , A: 0.2 M Triethylammoniumacetat, pH = 7.5, B: Methanol, 0 → 10% B/20 min, dann 10% B/10 min, 4.0 mL min ⁻¹ , t _R = 20.91 (60%) und 24.57 (40%) min.

[a] Alle NMR-Messungen wurden in D₂O + 0.1 M NaOD bei 20 °C und 300 (¹H), 121.4 (³¹P{¹H}), 85proz. H₃PO₄ oder 28.7 (¹¹B, BF₃ · Et₂O) MHz durchgeführt. [b] Die Dünnschichtchromatographie (DC) wurde auf Kieselgel-60F₂₅₄-Platten in einem 11:7:2-Gemisch von 1-Propanol/NH₄OH/H₂O durchgeführt. R_{dTMP} und R_{dTTP}: R_f-Werte relativ zu dTMP bzw. dTTP.

dungen **5** (52%) und **6** (30%, 3:2-Gemisch der Phosphordia-stereomere nach HPLC-Untersuchungen) können nach Ionenaustauschchromatographie auf einer QA-Cellulosehydrogencarbonat-Säule als reine Ammoniumsalze (laut HPLC-Daten) isoliert werden (Tabelle 1).

Nach vorläufigen Untersuchungen ist das einzige UV-absorbierende Produkt der Hydrolyse von **5** zwischen pH 1 und 13 Thymidin (dT). Daß **5** nicht zu Thymidin-5'-phosphat (dTMP) hydrolysiert, zeigt die Stabilität der P-BH₃-Bindung gegenüber Wasser. Wie Monoalkylphosphate, deren Hydrolysegeschwindigkeit ein Maximum um pH 4^[14] hat, ist **5** im schwach sauren Bereich am wenigsten stabil. Dies weist darauf hin, daß der Mechanismus der Hydrolyse von **5** dem der Hydrolyse der Monoalkylphosphate entspricht und somit auch hier H₃BPO₂⁻, das Boranderivat von monomerem Metaphosphat, als Übergangszustand auftritt^[15]. Verbindung **5** ist jedoch bedeutend labiler als Monoalkylphosphate^[16].

Saure Phosphatase [EC 3.1.3.2] aus süßen Kartoffeln oder 5'-Nucleotidase [EC 3.1.3.5] aus dem Gift von *Crotalus adamanteus* hydrolysieren **5** vollständig zu dT. Für die alkalische Phosphatase [EC 3.1.3.1] aus *Escherichia coli* ist **5** jedoch ein sehr schlechtes Substrat oder kann – wie Thymidin-5'-thiophosphat^[17] – inhibierend wirken. Übereinstimmend mit den obigen Befunden hydrolysiert das Triphosphat **6** durch saure Phosphatase oder 5'-Nucleotidase ebenfalls zu dT, mit alkalischer Phosphatase entsteht dagegen **5**.

Verbindung **6** – möglicherweise nur eines der beiden Diastereomere wie bei den analogen Thiotriphosphaten^[18] – kann Thymidin-5'-triphosphat (dTTP) bei der Verlängerung eines Desoxyribo-17mer-Primers (Primer-Extension) durch Sequenase (modifizierte T7-DNA-Polymerase) mit Hilfe eines 25mer-Templats, das einen 2'-Desoxyadenosinrest enthält, ersetzen. Die Verlängerung wurde bei 37 °C (15 min) mit 0.1 µM Primer/Templat und 6.5 Einheiten des Enzyms in Gegenwart von 100 µM 2'-Desoxyadenosin-, 2'-Desoxycytidin-, 2'-Desoxyguanosin-5'-triphosphat und entweder 100 µM **6** oder 100 µM dTTP durchgeführt. Die Extensionsprodukte wurden durch denaturierende Polyacrylamidgellelektrophorese getrennt. Die Autoradiographie zeigte, daß – in beiden Fällen – die Primer-Extension bis zum Abschluß ohne erkennbare Pause verlief. Diese vorläufigen Ergebnisse zeigen, daß Boranophosphate ein neues Kapitel der Nucleotid-Chemie eröffnen könnten.

Eingegangen am 22. April 1992 [Z 5314]

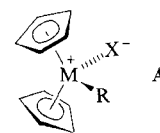
- [1] Zwei kurze Oligonucleotidderivate ähnlicher Struktur sind vor wenigen Jahren synthetisiert worden [2].
- [2] A. Sood, B. R. Shaw, B. F. Spielvogel, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9000–9001.
- [3] F. Eckstein, *Angew. Chem.* **1983**, *95*, 431–447; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 423–439; *Annu. Rev. Biochem.* **1985**, *54*, 362–402.
- [4] G. Gish, F. Eckstein, *Science* **1988**, *240*, 1520–1522; K. L. Nakamaye, G. Gish, F. Eckstein, H.-P. Vosberg, *Nucleic Acids Res.* **1988**, *16*, 9947–9959; D. B. Olsen, F. Eckstein, *ibid.* **1989**, *17*, 9613–9620.
- [5] K. L. Nakamaye, F. Eckstein, *Nucleic Acids Res.* **1986**, *14*, 9679–9698; J. R. Sayers, W. Schmidt, F. Eckstein, *ibid.* **1988**, *16*, 791–802.
- [6] A. T. Haase, D. Walker, L. Stowring, P. Ventura, A. Geballe, H. Blum, M. Brahic, R. Goldberg, K. O'Brien, *Science* **1985**, *227*, 189–192; S. Bahmanyar, G. A. Higgins, D. Goldhaber, D. A. Lewis, J. H. Morrison, M. C. Wilson, S. K. Shankar, D. C. Gajdusek, *ibid.* **1987**, *237*, 77–80.
- [7] A. H. Soloway in *Progress in Boron Chemistry* (Hrsg.: H. Steinberg, A. L. McCloskey), Macmillan, New York, **1964**, S. 203.
- [8] T. Reetz, *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 5039–5042; C. W. Heitsch, J. G. Verkade, *Inorg. Chem.* **1962**, *1*, 392–398; J. G. Verkade, C. W. Heitsch, *Inorg. Chem.* **1963**, *2*, 512–515.
- [9] S. L. Beaucage, M. H. Caruthers, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 1859–1862; T. Dorper, E.-L. Winnacker, *Nucleic Acids Res.* **1983**, *11*, 2575–2584; N. D. Sinha, J. Biernat, J. McManus, H. Koster, *ibid.* **1984**, *12*, 4539–4557; N. Usman, K. K. Ogilvie, M.-Y. Jiang, R. J. Cedergren, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7845–7854.
- [10] Ausgewählte physikalische Daten von **4**: $^1\text{H-NMR}$: $\delta = -0.079$ – -0.739 (2 br.m, 3H; BH_3), 0.973, 0.981, 0.997, 1.021, 1.105, 1.127 (6s, 12H; $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.764, 1.772 (2s, 3H; CH_3), 2.142–2.244 (m, 2H; 2'-H), 3.269–3.402 (m, 2H; 5'-H), 3.720–3.795 (m, 2H; N-CH), 3.973–4.027, 4.375–4.455 (2m, 1H; 3'-H), 6.154, 6.230 (2t, $^3J(\text{H,H}) = 7.1$ Hz, 1H; 1'-H), 7.481, 7.519 (2d, $^4J(\text{H,H}) = 1.0$ Hz, 1H; 6-H); $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR: $\delta = 92.2$, 93.2 (2q, $^1J(\text{P,B}) = 147$ Hz). $^{11}\text{B-NMR}$: $\delta = -36.8$; DC: $R_{\text{TMP}} = 1.42$. Siehe [a], [b] in Tabelle 1.
- [11] Für die Empfindlichkeit der P-N-Bindung gegenüber Säuren siehe z.B.: R. F. Hudson, *Structure and Mechanism in Organo-Phosphorus Chemistry*, Academic Press, New York, **1965**, S. 274; A. J. Kirby, S. G. Warren, *The Organic Chemistry of Phosphorus*, Elsevier, Amsterdam, **1967**, S. 294.
- [12] J. Tomasz, *Nucleosides Nucleotides* **1983**, *2*, 63–79.
- [13] Ausgewählte Veröffentlichungen zur Synthese von Nucleosid-5'-triphosphaten aus Nucleosid-5'-phosphoramidaten: J. G. Moffatt, H. G. Khorana, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 649–658; J. G. Moffatt, *Can. J. Chem.* **1964**, *42*, 559–604; J. H. van Boom, R. Crea, W. C. Luyten, A. B. Vink, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2779–2782; J. Tomasz, A. Simoncsits, M. Kajtár, R. M. Krug, A. J. Shatkin, *Nucleic Acids Res.* **1978**, *5*, 2945–2957.
- [14] J. Emsley, D. Hall, *The Chemistry of Phosphorus*, Harper & Row, London, **1976**, S. 311, zit. Lit.
- [15] W. W. Butcher, F. H. Westheimer, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 2420–2424; P. W. C. Barnard, C. A. Bunton, D. R. Llewellyn, K. G. Oldham, B. L. Silver, C. A. Vernon, *Chem. Ind. (London)* **1955**, 760–763; S. L. Buchwald, J. M. Friedman, J. R. Knowles, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4911–4916; J. M. Friedman, S. Freeman, J. R. Knowles, *ibid.* **1988**, *110*, 1268–1275.
- [16] Beispielsweise wird **5** bei pH 4.8 und 37 °C innerhalb 22 h vollständig zu dT umgewandelt, während dTMP nicht reagiert.
- [17] F. Eckstein, H. Sternbach, *Biochim.-Biophys. Acta* **1967**, *146*, 618–619.
- [18] P. M. J. Burgers, F. Eckstein, *J. Biol. Chem.* **1979**, *254*, 6889–6893; P. J. Romaniuk, F. Eckstein, *ibid.* **1982**, *257*, 7684–7688.

Kationische Metallocen-Polymerisationskatalysatoren: das erste basenfreie Zirconocenhydrid**

Von Xinmin Yang, Charlotte L. Stern und Tobin J. Marks*

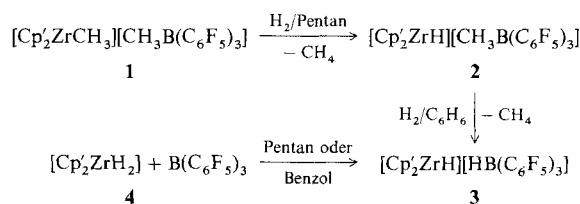
Immer mehr Befunde aus der spektroskopischen Verfolgung von Reaktionen und den Studien an Modellverbindungen^[1] weisen darauf hin, daß die aktiven Bestandteile hoch wirksamer^[2] und hoch stereoselektiver^[3] homogener und heterogener Olefin-Polymerisationskatalysatoren auf der Basis von Metallocenen der Gruppe 4 und Lewis-Säuren wie Al_2O_3 ^[4], Aluminoxan^[2,5] und Organoboranen^[6] elektro-

phile, basenfreie, Kation-artige Alkylkomplexe des Typs **A** sind ($\text{M} = \text{Ti, Zr, Hf}$; $\text{R} = \text{Alkyl}$)^[7,8]. Da Hydrogenolyse



und β -Hydrid-Eliminierung essentiell für die Molekulargewichtskontrolle und die Kettenübertragung bei Olefinpolymerisationen mit Metallocen-Katalysatoren sind, ist es von großem Interesse, die chemischen Eigenschaften und die Struktur der entsprechenden kationischen „Metallocenhydride“ (Bis(cyclopentadienyl)hydridometall(IV)-Kationen) zu ermitteln. Wir berichten nun von der Synthese, Reaktivität und röntgenographisch bestimmten Struktur des ersten basenfreien kationischen Zirconocenhydrids^[9]. Dieses ist hoch elektrophil und polymerisationsaktiv; darüber hinaus sind damit auch Einblicke in strukturelle und dynamische Aspekte der Ionenpaarung bei derartigen Verbindungen möglich.

Die Hydrogenolyse des Kations in **1** ($\text{Cp}' = \eta^5\text{-(CH}_3)_5\text{C}_5$)^[6] führt rasch und in zwei aufeinanderfolgenden Schritten zu den Mono- und Dihydridokomplexen **2** bzw. **3** (Schema 1). Alternativ dazu ist **3** auch durch Hydridabstrak-



Schema 1. Hydrogenolyse (**1** \rightarrow **2** \rightarrow **3**) und Hydridabstraktion (**4** \rightarrow **3**) als Wege zu den kationischen Hydridokomplexen **2** und **3**.

tion aus **4** zugänglich^[10]. **2** und **3** wurden spektroskopisch und elementaranalytisch charakterisiert (siehe Experimentelles). Deutliche Hinweise auf die Struktur sind die tieffeldverschobenen Signale der Zr-gebundenen H-Atome ($\delta = 7.70$ (**2**), 8.18 (**3**) gegenüber $\delta = 7.46$ (**4**)). Das Signal des B-gebundenen H-Atoms in **3** ist, wie aufgrund des ^{11}B -Quadrupoleffekts zu erwarten^[11], verbreitert; falls ein Zr-H/B-H-Austausch stattfindet, so ist er bei 0 °C auf der NMR-Zeitskala langsam. Die sehr hohe Elektrophilie kommt darin zum Ausdruck, daß **2** und **3** in deuterierten aromatischen Lösungsmitteln leicht Zr-H/C-D-Austauschreaktionen eingehen ($t_{1/2}$ für das Verschwinden des Zr-H-Signals beträgt in C_6D_6 12 h bzw. 6 min). Die Banden der $\nu_{\text{Zr-H}}$ -Schwingungen sind zu deutlich höheren Wellenzahlen verschoben: $\nu_{\text{Zr-H}}$ erscheint im Falle von **2** bei 1642 ($\nu_{\text{Zr-D}}$ bei 1174) und im Falle von **3** bei 1663 und 1604 cm^{-1} ^[12] (Nujol-Verreibungen); die entsprechenden Werte für **4** und $[\text{Cp}'_2\text{Zr}(\text{H})(\text{ORBu})]$ ^[10] betragen 1555 bzw. 1582 cm^{-1} .

Die Röntgenstrukturanalyse von **3** (Abb. 1)^[13] zeigt ein $[\text{Cp}'_2\text{ZrH}]^+$ -Ion mit gewinkelter Sandwichanordnung ohne strukturelle Besonderheiten^[6,10a,14], das schwach an ein $[\text{HB}(\text{C}_6\text{F}_5)_3]^-$ -Ion koordiniert ist. Der weitaus interessanteste Aspekt dieser Ionenpaarung ist, daß die a priori zu erwartende Koordinationsbeteiligung der B-H-Gruppe ausbleibt (Struktur **B** wäre in Analogie zu einigen bekannten Strukturen **C** zu erwarten gewesen^[6,14]). Dies kann auf eine Kombination aus sterischen und elektronischen Faktoren

[*] Prof. T. J. Marks, Dr. X. Yang, C. L. Stern
Department of Chemistry, Northwestern University
Evanston, IL 60208-3113 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von der Division of Chemical Sciences, Office of the Basic Energy Sciences, Office of Energy Research, U.S. Department of Energy (Grant DE-FG02-86ER13511) und Akzo Chemicals gefördert.