

gen, bei denen die linearen Vorstufen bis zur Etherbrücke vollständig abgebaut werden. Dimethoxytrityl-HEG- und PEG-Phosphoramidite wurden nach der Methode von Thuong et al. [7] synthetisiert. Die Ausbeuten für die Verknüpfungen dieser Bindeglieder lagen bei > 90 %. Der intakte Einbau der HEG- und PEG-Spacer nach abschließender Entblockierung wurde auch durch ^1H -NMR- und FAB-MS-Untersuchungen an kurzen Oligomeren mit der Sequenz dTpO-(CH₂CH₂O)_n-pT bestätigt.

Thermische Denaturierungen und Kurvenanpassung erfolgten wie beschrieben [10]. Mischungsversuche wurden mit einer Gesamtkonzentration von 6 μM in einer Pufferlösung aus 100 mM NaCl, 10 mM MgCl₂ und 10 mM Tris · HCl bei pH 7.0 durchgeführt. Die Exonuclease-Spaltung erfolgte bei 37 °C mit 20 μM DNA, 6 mM MgCl₂, 4 mM Kaliumphosphat (pH 7.5) und 55 Einheiten pro mL des Enzyms T4-Polymerase von den New England Biolabs. Nuclease S1 wurde von Pharmacia bezogen. Spaltungsreaktionen wurden mit einer Konzentration von 100 mM DNA und 100 U mL⁻¹ Enzym unter beschriebenen Pufferbedingungen [15] durchgeführt. Menschliches Serum wurde nach bekanntem Verfahren [4] hergestellt, Spaltungen erfolgten bei 37 °C und einer Strang-Konzentration von 50 μM DNA und wurden gelektrophoretisch analysiert.

Eingegangen am 1. August 1992 [Z 5495]

- [1] J.-J. Toumé, C. Hélène, *Gene* **1988**, *72*, 51–58.
- [2] E. Uhlmann, A. Peyman, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 543–584.
- [3] J. S. Cohen, (Hrsg.: *Oligodeoxynucleotides: Antisense Inhibitors of Gene Expression*, CRC Press, Boca Raton, FL, USA, 1989).
- [4] J. M. Dagle, D. L. Weeks, J. A. Walder, *Antisense Res. Dev.* **1991**, *1*, 11–20.
- [5] P. C. Zamecnik, J. Goodchild, Y. Taguchi, P. S. Sarin, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1986**, *83*, 4143–4146.
- [6] S. T. Cloyd, A. Schepartz, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6324–6326.
- [7] a) M. Durand, K. Chevrie, M. Chassignol, N. T. Thuong, J. C. Maurizot, *Nucleic Acids Res.* **1990**, *18*, 6353–6359; b) C. Giovannangeli, T. Montenay-Garestier, M. Rougée, M. Chassignol, N. T. Thuong, C. Hélène, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *113*, 7775–7776.
- [8] G. Prakash, E. T. Kool, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1134–1136.
- [9] E. T. Kool, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6265–6266.
- [10] G. Prakash, E. T. Kool, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3523–3527.
- [11] S. C. Harvey, J. Luo, R. Lavery, *Nucleic Acids Res.* **1988**, *16*, 11795–11809.
- [12] S. Arnott, E. Setsing, *J. Mol. Biol.* **1974**, *88*, 509–533.
- [13] S. L. Beaucage, M. H. Caruthers, *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 1859–1862.
- [14] M. Petersheim, D. H. Turner, *Biochemistry* **1983**, *22*, 256–263.
- [15] J. Sambrook, E. F. Fritsch, T. Maniatis, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 2. Aufl., Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, NJ, USA, 1989.

Geschwindigkeitskonstanten für den Angriff von Carbenium-Ionen an Arene – eine Brücke zwischen der Chemie aliphatischer und aromatischer π -Systeme**

Von Herbert Mayr*, Jörg Bartl und Gisela Hagen

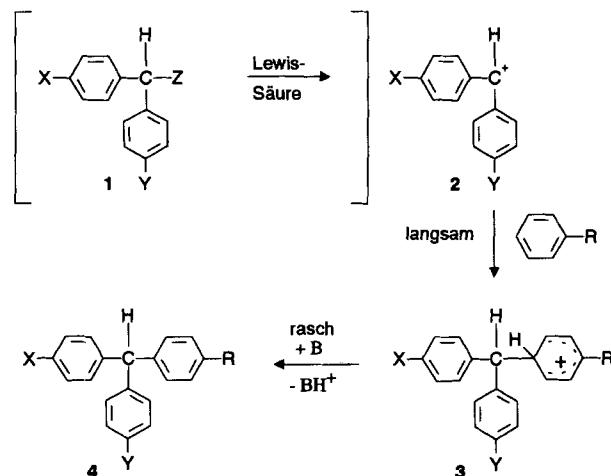
Professor Klaus Hafner zum 65. Geburtstag gewidmet

Friedel-Crafts-Alkylierungen gehören zu den mechanistisch am besten untersuchten Reaktionen der Organischen Chemie^[1], und zahllose Untersuchungen befassten sich mit der Bestimmung relativer Reaktivitäten unterschiedlich substituierter Arene^[2]. Erstaunlicherweise sind absolute Geschwindigkeitskonstanten für den Angriff von Carbenium-Ionen an Arene, den Schlüsselschritt dieser Reaktionen, bisher kaum verfügbar. Einige Untersuchungen über den Angriff Metall-koordinierter Carbenium-Ionen an stark aktivierte Arene^[3] sowie die kürzlich hier publizierten Studien mit laserblitzphotolytisch generierten Fluorenyl-Kationen^[4a] sind unseres Wissens die bisher einzigen Quellen für solche Daten^[4b].

[*] Prof. Dr. H. Mayr, Dr. J. Bartl, Dr. G. Hagen
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
Petersenstraße 22, W-6100 Darmstadt

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

Wir berichten nun, daß die von uns verwendete Methode^[5] zur Bestimmung der Nucleophilie aliphatischer π -Systeme auch auf Arene übertragen werden kann. Wie früher beschrieben^[5], erzeugen wir durch quantitative Ionisation von Diarylhalogenmethanen **1** mit Lewis-Säuren farbige Lösungen von Diarylcarbenium-Ionen **2**, deren Entfärbung bei Zusatz von Nucleophilen photometrisch verfolgt wird (Schema 1). Methoxy-substituierte Benzolderivate sind so reaktiv,



Schema 1. X, Y, Z siehe Tabelle 1.

dass die Kinetik ihrer Reaktionen mit den Donor-substituierten Benzhydryl-Kationen **2** ($X = \text{OCH}_3$, $Y = \text{H}, \text{OCH}_3$) problemlos studiert werden kann. Da Alkoxy-substituierte Arene mit den üblicherweise zur Ionisation (**1** → **2**) eingesetzten Lewis-Säuren BCl_3 , TiCl_4 oder GaCl_3 Komplexe bilden, verwenden wir in diesen Fällen Trimethylsilyltriflat Me_3SiOTf zur Ionisation der Diarylchlor- und Diarylfluoromethane. Die Reaktionen der Arene mit den so erzeugten Benzhydryl-Kationen folgen einem Geschwindigkeitsgesetz 2. Ordnung (1. Ordnung nach Ar_2CH^+ , 1. Ordnung nach Aren). Die Reaktionsgeschwindigkeit ist von der Konzentration von Me_3SiOTf (im Überschuß) unabhängig, so daß eine Koordination zwischen Me_3SiOTf und dem Sauerstoffatom der Arylethereinheit ausgeschlossen werden kann.

Um das stark elektrophile Bis(*p*-chlorphenyl)carbenium-Ion zu erzeugen, das mit Benzol und seinen Methylderivaten umgesetzt wurde, setzten wir die starke Lewis-Säure GaCl_3 ein. Allerdings sind bei Ionenkonzentrationen $\leq 10^{-4}$ mol L⁻¹ komplexe Geschwindigkeitsgesetze zu beobachten, die wir durch einen teilweise reversiblen Alkylierungsschritt deuten. In Einklang damit ist, daß durch Zusatz von Benzyltriethylammonium-tetrachlorogallat (10^{-3} – 10^{-2} mol L⁻¹) die Reaktion beschleunigt wird und wiederum eine Kinetik 2. Ordnung vorliegt, weil nun bei der erhöhten Konzentration des als Base fungierenden GaCl_4^- -Ions^[6] das intermediäre Benzenium-Ion rasch deprotoniert wird. Die Irreversibilität des C-C-Verknüpfungsschrittes unter diesen Bedingungen wird durch das Fehlen eines primären kinetischen Isotopie-Effektes bei der Reaktion von $(p\text{-ClC}_6\text{H}_4)_2\text{CH}^+\text{GaCl}_4^-$ mit *p*-Deuterotoluol gestützt ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 1.01$). Wie wir in einer Reihe früherer Arbeiten^[5, 7] gezeigt haben, hat die Natur des Gegenions keinen Einfluß auf die Elektrophilie der Diarylcarbenium-Ionen, so daß die in Tabelle 1 wiedergegebenen Geschwindigkeitskonstanten direkt miteinander verglichen werden können.

Aus den partiellen Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen mit Benzol und Toluol ergibt sich für die Reak-

Tabelle 1. Geschwindigkeitskonstanten (CH_2Cl_2 , -70°C) und Aktivierungsparameter für die Reaktion *para*-substituierter Benzhydryl-Salze $[(\text{XC}_6\text{H}_4)(\text{YC}_6\text{H}_4)\text{CH}^+\text{Z}^-]$ mit Arenen.

Aren	X, Y	Z^-	k_2 (-70°C) [$\text{Lmol}^{-1}\text{s}^{-1}$]	ΔH^\ddagger [kJ mol $^{-1}$]	ΔS^\ddagger [J mol $^{-1}\text{K}^{-1}$]
<chem>c1ccccc1</chem>	Cl, Cl	GaCl_4^-	$\approx 4 \times 10^{-4}$	≈ 34.7	≈ -136
<chem>c1ccccc1-CH3</chem>	Cl, Cl	GaCl_4^-	7.8×10^{-1}	24.9	-121
<chem>Cc1ccc(cc1)-CH3</chem>	Cl, Cl	GaCl_4^-	1.8		
<chem>Cc1ccc(cc1)C</chem>	Cl, Cl	GaCl_4^-	4.2×10^2	15.5	-115
<chem>Cc1ccc(cc1)O</chem>	OMe, H	OTf^-	3.1×10^{-2}	31.2	-117
<chem>Cc1ccc(cc1)OC</chem>	Cl, Cl OMe, H OMe, OMe	Cl^- OTf^- OTf^-	$\approx 5 \times 10^7$ [a] 1.0×10^1 2.2×10^{-3}	24.8 31.3	-100 -138
<chem>Cc1ccc(cc1)OC(=O)c2ccccc2</chem>	OMe, H OMe, OMe OMe, OMe	OTf^- OTf^- OTf^-	6.4×10^3 3.9 18 (CH_3CN) [b]	21.9 20.5	-123 -117
<chem>Cc1ccc(cc1)OC(=O)c2ccccc2</chem>	OMe, H	Cl^-	3.3×10^7 [a]		

[a] Angesichts der über viele Zehnerpotenzen reichenden Reaktivitätsunterschiede können diese mit laserblitzphotolytisch erzeugten Carbenium-Ionen bei 20°C in Acetonitril gemessenen Werte [14] unmittelbar mit den anderen Geschwindigkeitskonstanten dieser Spalte verglichen werden, da der Solvenseffekt bei diesen Reaktionen generell klein ist (vgl. vorletzter Eintrag der Tabelle 1 und Lit. [5a]). Wegen $\Delta H^\ddagger = 0$ entfällt eine Temperaturkorrektur. [b] Aus den Aktivierungsdaten extrapoliert.

konstante der große Betrag von $\rho = -13$, der auf einen Übergangszustand mit ausgeprägtem Benzenium-Charakter schließen lässt. Damit in Einklang sind die Steigungen der Korrelationen zwischen nucleophiler Reaktivität und Basizität der Arene^[8] (0.94–1.05, Abb. 1), die sich auf 0.63–0.80 verringern, wenn die unterschiedliche Bezugstemperatur von Gleichgewichts- und Geschwindigkeitskonstanten berücksichtigt wird. Der annähernd parallele Verlauf der Korrelationsgeraden ermöglicht nun die Abschätzung von Geschwindigkeitskonstanten für die Umsetzung des *p*-Methoxy-substituierten Benzhydryl-Kations mit Benzol, Toluol und den beiden Xylenen. Da dieses Carbenium-Ion andererseits zur Charakterisierung der Nucleophilie zahlreicher aliphatischer π -Systeme^[7] verwendet worden ist, können jetzt die nucleophilen Reaktivitäten aliphatischer und aromatischer π -Systeme direkt miteinander verglichen werden.

Abbildung 2 zeigt beispielsweise, daß *m*-Xylool und Propen, *m*-Methylanisol und Styrol sowie 1,3,5-Trimethoxybenzol und verschiedene Enolether ähnliche Reaktivität gegenüber Kohlenstoff-Elektrophilen aufweisen. Ein Konkurrenzexperiment bestätigt die aus den absoluten Ge-

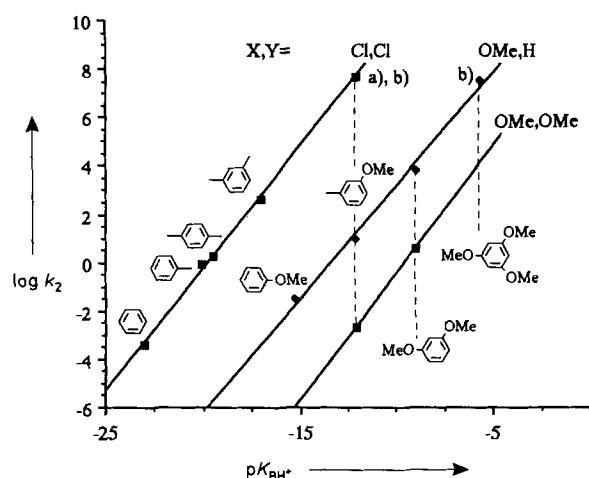


Abb. 1. Zusammenhang zwischen der Basizität von Arenen und ihrer Reaktivität gegenüber Diarylcarbenium-Ionen (CH_2Cl_2 , -70°C). a) Da pK_{BH}^* für diese Verbindung nicht verfügbar ist, wurde der Punkt in die Gerade eingepaßt. b) Lit. [14].

schwindigkeitskonstanten abgeleiteten Querbeziehungen zwischen der Reaktivität von Aliphaten und Arenen: Nach der Produktanalyse erweist sich 1,3-Dimethoxybenzol 16mal reaktiver als Allyltrimethylsilan gegenüber $(p\text{-MeOC}_6\text{H}_4)_2\text{CHCl}/\text{Me}_3\text{SiOTf}$, während die absoluten Geschwindigkeitskonstanten ein Reaktivitätsverhältnis von 14 ergeben.

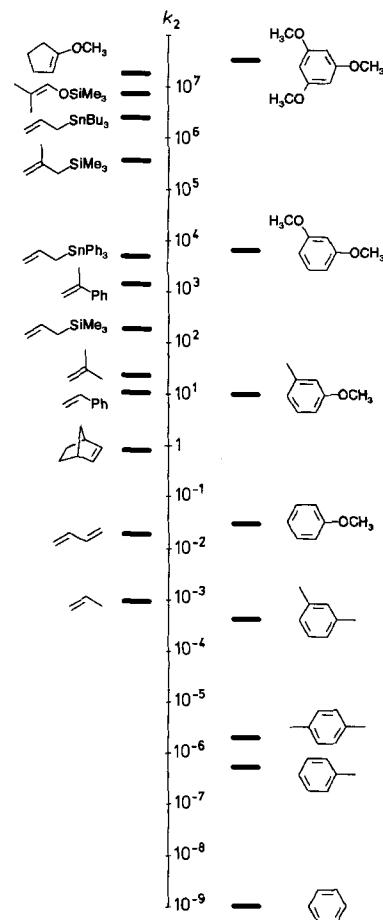


Abb. 2. Vergleich der Nucleophilie von Alkenen [7c,d], Allylhauptgruppenelement-Verbindungen [7b] und Arenen gegenüber dem *p*-Methoxy-substituierten Diphenylcarbenium-Ion (-70°C).

Konsequenzen: Es besteht nun die Möglichkeit, Querverbindungen zwischen der Reaktivität von Aliphaten und Aromaten zu erkennen und aufgrund von bekannten Reaktionen auf einem Gebiet der Chemie neue Reaktionen auf einem anderen zu planen. Die Erfahrung des präparativen Chemikers, daß Methyleniminium-Ionen einerseits mit α -Methylstyrol, nicht aber mit Styrol und Dialkylethylenen, andererseits mit 1,3,5-Trimethoxybenzol und 1,3-Dimethoxybenzol, nicht aber mit Anisol reagieren^[19], steht mit der Nucleophilie-Reihung in Abbildung 2 in Einklang. Interessanterweise ermöglicht Abbildung 2 auch die Deutung von Reaktionen mit anderen Klassen von Elektrophilen. So ist aus der Chemie der Arene bekannt, daß Anisol mit dem 2,4-Dinitrobenzoldiazonium-Ion reagiert, nicht aber mit dem *p*-Nitrobenzoldiazonium-Ion^[10]. Entsprechend wurden Umsetzungen des 2,4-Dinitrobenzoldiazonium-Ions mit zahlreichen 1,1-Dialkylethylenen^[11], Styrol^[11] und Allylsilanen^[12] beschrieben, während uns die Umsetzung mit monoalkylierten Ethylenen nicht gelang.

Bei den Reaktionen von Carbenium-Ionen mit aliphatischen π -Systemen hatten wir gefunden, daß die relative Nucleophilie der π -Systeme in manchen Fällen eine geringe Abhängigkeit von der Art des Referenz-Elektrophils zeigt^[7a, 13]. Dieser Tatsache soll durch Einführung eines zusätzlichen Parameters Rechnung getragen werden, um so die Voraussagekraft der in Abbildung 2 dargestellten Nucleophilie-Skala zu erhöhen.

Eingegangen am 10. Juli 1992 [Z 5458]

- [1] a) *Friedel-Crafts and Related Reactions*, Vol. 1–4 (Hrsg.: G. A. Olah), Interscience, New York, 1963–1965; b) G. A. Olah, *Friedel-Crafts Chemistry*, Wiley, New York, 1973; c) R. M. Roberts, A. A. Khalaf, *Friedel-Crafts Alkylation Chemistry*, Dekker, New York, 1984; d) M. Zander, C. Grundmann in *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)* 4th Ed., 1981, Band V/2b, S. 154; e) G. A. Olah, *Acc. Chem. Res.* **1971**, 4, 240; f) R. Taylor, *Electrophilic Aromatic Substitution*, Wiley, New York, 1990; g) T. H. Lowry, K. S. Richardson, *Mechanismen und Theorie in der Organischen Chemie*, VCH, Weinheim, 1980, S. 387; h) L. M. Stock, H. C. Brown, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1963**, 1, 35; i) G. A. Olah, R. Malhotra, S. C. Narang, *Nitration: Methods and Mechanism*, VCH, Weinheim, 1989; j) E. Berliner, *Prog. Phys. Org. Chem.* **1964**, 2, 253; k) J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 3. Aufl., Wiley, New York, 1985.
- [2] a) In [1b], Kap. 5, 6; b) in [1f], Kap. 6.
- [3] a) G. R. John, L. A. P. Kane-Maguire, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1979**, 1196; b) T. I. Odiaka, L. A. P. Kane-Maguire, *Inorg. Chem. Acta* **1979**, 37, 85; c) J. C. Calabrese, S. D. Ittel, H. S. Choi, S. G. Davis, D. A. Sweigart, *Organometallics* **1983**, 2, 226; d) G. R. John, L. A. P. Kane-Maguire, T. I. Odiaka, C. Eaborn, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1983**, 1721; e) L. A. P. Kane-Maguire, E. D. Honig, D. A. Sweigart, *Chem. Rev.* **1984**, 84, 525; f) T. G. Bonner, K. A. Holder, P. Powell, *J. Organomet. Chem.* **1974**, 77, C37; g) T. G. Bonner, K. A. Holder, P. Powell, E. Styles, *ibid.* **1977**, 131, 105.
- [4] a) F. Cozens, J. Li, R. A. McClelland, S. Steenken, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 753; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 743; b) vgl. auch F. P. DeHaan, W. H. Chan, J. Chang, T. B. Cheng, D. A. Chiriboga, M. M. Irving, C. R. Kaufmann, G. Y. Kim, A. Kumar, J. Na, T. T. Nguyen, D. T. Nguyen, B. R. Patel, N. P. Sarin, J. H. Tidwell, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 356, zit. Lit.
- [5] a) H. Mayr, R. Schneider, C. Schade, J. Bartl, R. Bederke, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4446; b) R. Schneider, U. Grabis, H. Mayr, *Angew. Chem.* **1986**, 98, 94; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 89.
- [6] Die Formulierung GaCl_4^- wird der Einfachheit halber gewählt, ohne damit ausdrücken zu wollen, daß nur einkernige Gegenionen vorliegen.
- [7] a) Übersicht: H. Mayr, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 1415; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 1371; b) G. Hagen, H. Mayr, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 4954; c) J. Bartl, S. Steenken, H. Mayr, *ibid.* **1991**, 113, 7710; d) H. Mayr, R. Schneider, B. Irrgang, C. Schade, *ibid.* **1990**, 112, 4454.
- [8] a) R. Stewart, *The Proton: Applications to Organic Chemistry*, Academic Press, Orlando, 1985; b) O. A. Reutov, I. P. Beletskaya, K. P. Butin, *CH-Acids*, Pergamon, Oxford, 1978; c) D. M. Brouwer, E. L. Mackor, C. MacLean in *Carbonium-Ions*, Vol. 2 (Hrsg.: G. A. Olah, P. von R. Schleyer), Wiley, New York, 1970, S. 837.
- [9] H. Böhme, H. G. Viehe, *Iminium Salts in Organic Chemistry*, Vol. 9/1, Wiley, New York, 1979, S. 190, 202.

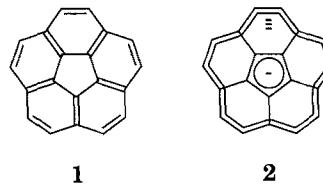
- [10] H. K. Schündehütte, *Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl)* 4th Ed., **1965**, Band X/3, S. 232.
- [11] a) H. Marxmeier, E. Pfeil, *Chem. Ber.* **1964**, 97, 815; b) H. Marxmeier, E. Pfeil, *Liebigs Ann. Chem.* **1964**, 678, 28.
- [12] H. Mayr, K. Grimm, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1057.
- [13] H. Mayr, R. Schneider, U. Grabis, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4460.
- [14] J. Bartl, S. Steenken, H. Mayr, unveröffentlichte Ergebnisse.

Das Corannulen-Tetraanion, eine neuartige Spezies mit konzentrischen anionischen Ringen**

Von Ari Ayalon, Mordecai Rabinovitz*, Pei-Chao Cheng und Lawrence T. Scott*

Professor Emanuel Vogel und Professor Klaus Hafner zu ihren 65. Geburtstagen gewidmet

Tetraanionen polycyclischer aromatischer Kohlenwasserstoffe wurden bisher nur selten beobachtet^[1]. Die Ergebnisse von Rechnungen ließen vermuten, daß das Corannulen **1** leicht reduzierbar ist und mit vier Elektronen zum stabilen, spingepaarten Tetraanion **2** beladen werden kann. Nach den Rechnungen ist das niedrigste unbesetzte Molekülorbital (LUMO) dieses ungewöhnlichen schalenförmigen Moleküls doppelt degeneriert, und seine Energie liegt noch unterhalb der des antibindenden Niveaus ($E_{\text{LUMO}} = -0.922 \text{ eV}$, nach MNDO-Rechnungen)^[2]. Die Aussicht, daß das Corannulen-Tetraanion **2** als aromatisches Cyclopentadienyl-Anion (6e/5C), das über fünf radiale Bindungen an ein aromatisches 18e/15C-Annulen-Trianion gebunden ist, besonders stabil sein könnte, regte unser Interesse an diesem System zusätzlich an. Eine solche Spezies könnte die lange Suche nach einem π -Elektronensystem mit konzentrischen aromatischen Ringen beenden, welche mit der heroischen Synthese des Kekuléns begonnen hat^[3]. Wir beschreiben hier Darstellung, ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren sowie die Protonierungsprodukte des Corannulen-Tetraanions **2**.



1 **2**

Bei der Reduktion von Corannulen **1**^[4] bei -78°C mit Lithium im Überschuß in deuteriertem Tetrahydrofuran ($[\text{D}_8]\text{THF}$) werden über mehrere Tage drei Farbveränderungen beobachtet: Die Lösung wird zuerst grün, dann violett und schließlich bräunlich-rot. Nur im letzten Stadium konnte ein NMR-Spektrum aufgenommen werden, was vermutlich an der paramagnetischen Natur der Reduktionszwischenstufen liegt^[5]. Nach Zugabe von Wasser zu dieser Lösung wird als Hauptprodukt das Tetrahydrocorannulen (GC-MS, m/z 254) – neben geringeren Anteilen Dihydrocorannulen und Corannulen (Verhältnis $\approx 4:2:1$) – isoliert. Die

[*] Prof. Dr. M. Rabinovitz, A. Ayalon
Department of Organic Chemistry
The Hebrew University of Jerusalem
Jerusalem 91904 (Israel)

Prof. Dr. L. T. Scott, P. C. Cheng
Department of Chemistry and Center for Advanced Study
University of Nevada
Reno, NV 89557-0020 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von der US-Israel Binational Science Foundation und dem US Department of Energy gefördert. P. W. Rabideau danken wir für den Informationsaustausch.