

Das größte Plus der Reaktion ist die hohe Diastereoselektivität, die von 82:18 bis zu 90:10 zugunsten des *unlike*-Isomers reicht (vgl. Tabelle 1; *unlike* und *like* beziehen sich auf die Kohlenstoffatome β und γ des Substrats **1**). Die Diastereomererverhältnisse wurden durch quantitative ^1H -NMR-Analyse charakteristischer Signale bestimmt. Die Hauptisomere wurden durch Vergleich mit Literaturdaten zugeordnet^[3b]. Beim neuen Epoxydiol **2d** wurde eine Kristallstrukturanalyse des Hauptisomers angefertigt (Abb. 1)^[7].

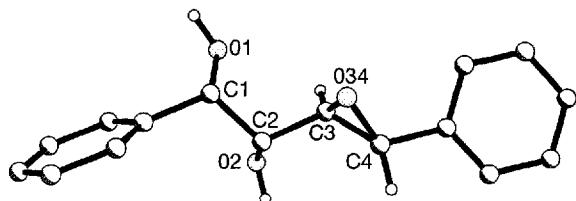


Abb. 1. Struktur von ($1S^*,2R^*$)-1-Phenyl-2-[2 α (S^*),3 β -phenyloxiran-2-yl]-1,2-ethanediol **2d** im Kristall (ORTEP) [7].

Die hohe Diastereoselektivität resultiert aus einem sehr starren Übergangszustand, der durch die zahlreichen Sauerstoff-Titan-Bindungen, wie z.B. im aktiven, *geladenen* Titankomplex A (Schema 1), stabilisiert wird. Hierbei spielen die zusätzliche Homallylalkohol-Funktion im Alkendiol **1** und die Hydroxygruppe im β -Hydroperoxyalkohol eine essentielle Rolle. Weiterhin bedingt der S_N2 -Mechanismus einen Angriff der Doppelbindung auf den zu übertragenden Sauerstoff in Richtung der aktivierte Peroxid-Bindung im Titanemplat^[1e]. Diese stereoelektronische Bedingung und die vielseitige Koordination ergeben die hohe Diastereoselektivität. Ungewiß ist, wieviele Titanatome in dem Templat involviert sind, jedoch sollten für eine effektive Sauerstoffübertragung Sauerstoffdonor (β -Hydroperoxyalkohol) und -acceptor (Alkendiol) am gleichen Titanatom koordiniert sein.

Diese Reaktion des dreizähnigen β -Hydroperoxyalkohols eröffnet neue präparative Perspektiven für die direkte und stereoselektive Epoxidierung von Allylalkoholen, die zusätzliche Hydroxygruppen tragen. Gerade diese Substrate erweisen sich bei der normalen Sharpless-Reaktion mit dem zweizähnigen *t*BuOOH als problematisch und erfordern die Anwendung von Schutzgruppen. Interessant wäre es, enantiomerenreine Hydroperoxide einzusetzen, die vor kurzem durch Meerrettichperoxidase-katalysierte kinetische Racematspaltung bequem zugänglich gemacht wurden^[8].

Experimentelles

1.5 mmol des Diols **1** und 1.80 mmol des Hydroperoxyalkohols wurden in 7 mL Dichlormethan gelöst und über Molekularsieb 4 Å getrocknet. Unter N_2 wurden 75.0 μmol Ti(O*i*Pr)₄ zugegeben. Nach 30 min wurde das Titan mit 0.1 mL gesättigter wäßriger NH₄F-Lösung ausgefällt und abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert (23 °C/17 Torr) und der Rückstand säulenchromatographisch an Kieselgel aufgetrennt. Umsätze, Ausbeuten und Diastereomererverhältnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Eingegangen am 22. Dezember 1993 [Z 6575]

- [1] a) *Asymmetric Synthesis Vol. V: Chiral Catalysis* (Hrsg.: J. D. Morrison), Academic Press, Orlando, FL, 1985; b) B. E. Rossiter in [1 a], S. 216; c) M. G. Finn, K. B. Sharpless in [1 a], S. 247; d) S. S. Woodward, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 106–113; e) M. G. Finn, K. B. Sharpless, *ibid.* **1991**, *113*, 113–126.
- [2] W. Adam, M. Braun, A. Griesbeck, V. Lucchini, E. Staab, B. Will, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 203–212.
- [3] a) W. Adam, B. Nestler, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 767–769; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 733–735; b) *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7226–7231.

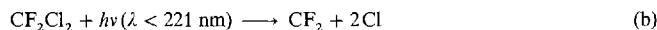
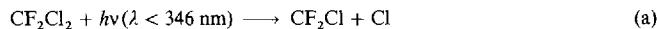
- [4] a) W. Adam, A. Rios, *J. Chem. Soc. D.* **1971**, 822–823; b) Y. Ogata, Y. Sawaki, H. Shimizu, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1760–1763.
- [5] a) S. Masamune, W. Choy, *Aldrichimica Acta* **1982**, *15*, 47–64; b) T. Katsuki, A. W. M. Lee, P. Ma, V. S. Martin, S. Masamune, K. B. Sharpless, D. Tuddenham, F. J. Walker, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 1373–1378; c) P. Ma, V. S. Martin, S. Masamune, K. B. Sharpless, S. M. Viti, *ibid.* **1982**, *47*, 1378–1380.
- [6] a) S. Takano, Y. Iwabuchi, K. Ogasawara, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2786–2787; b) *Synlett* **1991**, 548–550.
- [7] Experimentelle Details und Strukturdaten werden an anderer Stelle publiziert.
- [8] W. Adam, U. Hoch, C. R. Saha-Möller, P. Schreier, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1800–1801; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1737–1739.

Ozonbildung beim Abbau von FCKWs in der Stratosphäre**

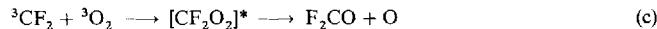
Gustavo A. Argüello, Bernd Jülicher und Helge Willner*

Die ersten Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKWs) wurden 1930 in den Forschungslabors von General Motors als Ersatzstoffe für die Kühlmittel SO₂ und NH₃ synthetisiert. Diese überaus nützlichen, ungiftigen Verbindungen machen seit vielen Jahren negative Schlagzeilen, da sie für den zunehmenden Ozonabbau in der Stratosphäre verantwortlich sind. Die chemisch inerten FCKWs werden durch die energiereiche UV-Strahlung in der Stratosphäre gespalten, wobei Chloratome entstehen, die in einem photokatalytischen Cyclus Ozon in Sauerstoff umwandeln.

Bei CF₂Cl₂, einem typischen Fluorchlorkohlenwasserstoff, entsteht neben Chloratomen [Gl. (a) und (b)] als weiteres Photo-



lysefragment Difluorcarben CF₂¹¹ [Gl. (b)]. Dieses ist im elektronischen Singulett-Grundzustand^[21] bemerkenswert reaktionsträge^[3], dimerisiert mit einer Geschwindigkeitskonstante von $4.3 \times 10^{-14} \text{ cm}^3 \text{s}^{-1}$ ^[4] und reagiert nur langsam mit Sauerstoff^[5]. Dagegen wird für Reaktion (c) ein schneller Ablauf vor-



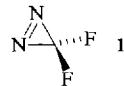
geschlagen^[6]. Mit dieser Reaktion wurde auch die Bildung von F₂CO bei der thermischen^[7] und photochemischen^[5] Umsetzung von C₂F₄ mit O₂ gedeutet, doch ein experimenteller Nachweis für (c) konnte bisher nur indirekt über Abfangreaktionen mit organischen Verbindungen geführt werden^[8].

Bei unseren Untersuchungen der Elementarreaktionen von CF₂ haben wir uns auch mit der für die Stratosphärenchemie bedeutsamen Reaktion mit Sauerstoff beschäftigt. Dabei setzten wir Difluordiazirin **1** als saubere CF₂-Quelle^[9] ein. Wird in O₂-Matrix iso-

[*] Prof. Dr. H. Willner, Prof. Dr. G. A. Argüello^[+], Dipl.-Chem. B. Jülicher
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Callinstraße 9
D-30167 Hannover
Telefax: Int. + 511/762-3006

[+] Stipendiat der Alexander-von-Humboldt-Stiftung. – Ständige Adresse:
INFIQC – Departamento de Físico-Química, Fac. de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, C.C. 61; Suc. 16, 5016 Córdoba (Argentinien)

[**] Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Forschung und Technologie, von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.



liertes **1** bei 15 K mit langwelligem UV-Licht ($\lambda > 320$ nm) bestrahlt, so entsteht quantitativ CF_2 . Erst nach Anregung des matrixisolierten CF_2 mit Licht von ca. 250 nm im Absorptionsmaximum des $\text{A}^1\text{B}_1 \leftarrow \text{X}^1\text{A}_1$ -Überganges^[4] reagiert es vollständig zu F_2CO und O_3 im Verhältnis von etwa 1:1. Bei Kontrollexperimenten mit reinem, festem O_2 bei 15 K entsteht unter diesen Photolysebedingungen kein O_3 . Die Bildung von Ozon in Gegenwart von CF_2 kann wie folgt gedeutet werden:

Das elektronisch angeregte $\text{CF}_2(\text{A}^1\text{B}_1)$ geht durch Intersystem Crossing in $\text{CF}_2(^3\text{B}_1)$ über, das mit O_2 fast ohne Aktivierungsenergie entsprechend Gleichung (c) zu $\text{F}_2\text{CO} + \text{O}$ reagiert^[10]. Das O-Atom wiederum reagiert mit der O_2 -Matrix zu Ozon. Hinweise auf eine intermediäre Bildung von Difluordioxiran **2**, das kürzlich auf präparativem Wege hergestellt wurde^[11], oder einer anderen CF_2O_2 -Spezies ergaben sich nicht.

Die in O_2 -Matrix gemachten Beobachtungen wurden zusätzlich durch die aus Gasphasenuntersuchungen ergänzt. Dazu wurden Mischungen von **1** und O_2 (1:125) in eine UV-Meßzelle bei Gesamtdrücken von ca. 1 bar gefüllt. Die UV-Photolyse erfolgte durch die Küvettenfenster mit einer Quecksilber-Mitteldrucklampe in Kombination mit 320- oder 225 nm-Kantenfiltern. Mit langwelligem UV-Licht ($\lambda > 320$ nm) bildete sich ausschließlich C_2F_4 durch Dimerisierung von primär entstandenem CF_2 [siehe Gl. (k)]. Damit konnte die in Lit. [5] beschriebene Beobachtung bestätigt werden, daß Singulett- CF_2 bei Raumtemperatur nicht oder nur sehr langsam mit Sauerstoff reagiert. Verwendet man dagegen Licht mit Wellenlängen > 225 nm, so wird die Bildung von O_3 beobachtet (Abb. 1a). Als weitere Produkte der Photolyse konnten C_2F_4 und F_2CO IR-spektroskopisch nachgewiesen werden. Während beim Matrixexperiment nur monomolekulare CF_2 -Reaktionen ablaufen können, ist der Reaktionsverlauf in der Gasphase komplexer.

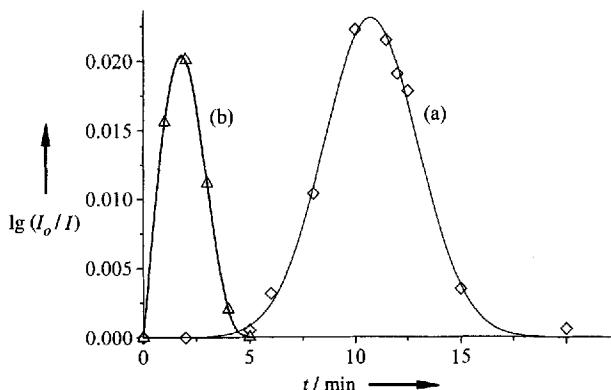
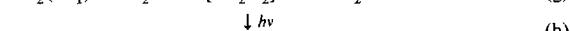
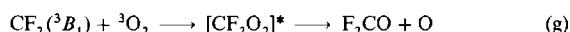
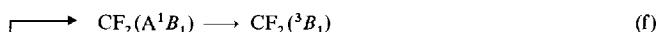
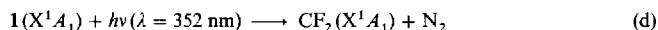


Abb. 1. Zeitlicher Verlauf der O_3 -Extinktion bei $\lambda = 258$ nm während der Gasphasenphotolyse ($\lambda > 225$ nm) von (a) **1** in O_2 , (b) **2** in O_2 .

Bemerkenswert ist die lange Induktionsphase von fünf Minuten bis zum schnellen Auftreten und ebenso schnellen Zerfall von O_3 . Gedeutet werden könnte dieses wiederholt reproduzierte Zeitverhalten durch einen photochemisch getriebenen Kreisprozeß (Schema 1).

Durch (d) und (e) baute sich langsam eine stationäre Konzentration an elektronisch angeregtem ${}^1\text{CF}_2$ auf. Wie durch das Matrixexperiment gezeigt, sollte für dieses $\text{CF}_2(\text{A}^1\text{B}_1)$ ein Intersystem Crossing zu $\text{CF}_2(^3\text{B}_1)$ entsprechend (f) möglich sein, das wiederum mit O_2 gemäß (g) [= Gl. (c)] reagierte. Um den überproportionalen Anstieg der O_3 -Konzentration zu deuten, postulieren wir, daß das gebildete schwingungsangeregte CF_2O_2



Schema 1. Mögliche photochemisch ausgelöste Reaktionen im System **1**/ O_2 .

nach photochemischer Anregung in CF_2 und zwei O-Atome zerfallen kann [Gl. (h)]. Die Energiesumme aus dem Singulett-Triplett-Abstand^[2] für CF_2 ($236.4 \text{ kJ mol}^{-1}$) und der Lichtenergie für $\lambda = 225 \text{ nm}$ (532 kJ mol^{-1}) ist völlig ausreichend zur Spaltung von O_2 ($D^0 = 498.3 \text{ kJ mol}^{-1}$) (Abb. 2), das wegen

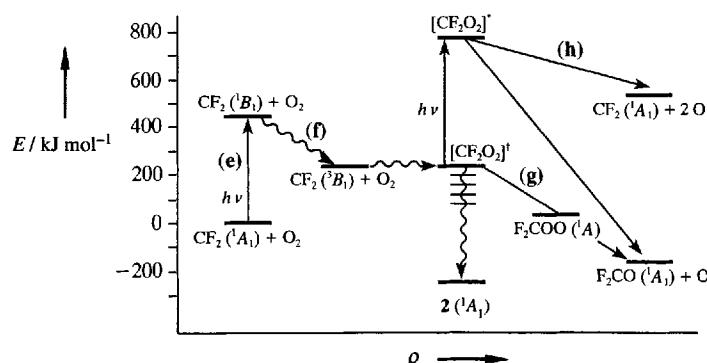


Abb. 2. Energetischer Verlauf für die Reaktionsschritte (e) bis (h) bezogen auf die Energie von $\text{CF}_2(\text{A}^1\text{A}_1) + \text{O}_2$. Die thermodynamischen Daten wurden Lit. [2, 8] entnommen.

fehlender Absorption von Licht mit Wellenlänge $\lambda > 225$ nm nicht direkt gespalten werden kann. Das nach (h) entstehende ${}^1\text{CF}_2$ könnte wieder in den Kreislauf eintreten (f), und die O-Atome würden durch O_2 zu O_3 abgefangen (i). Durch diese CF_2 -sensibilisierte photochemische O_2 -Spaltung wäre der plötzliche Anstieg der O_3 -Konzentration zu verstehen.

Der schnelle Abbau von O_3 erfolgte gemäß (l), (m)^[12] und (n). An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, daß die intensiv untersuchten Oxidationen von Carbenen CX_2 ($\text{X} = \text{H}$, organischer Rest)^[13] wegen der umgekehrten Singulett-Triplett-Abfolge nicht mit der hier vorgestellten CF_2/O_2 -Chemie zu vergleichen sind.

Um die mögliche Existenz einer energiereichen CF_2O_2 -Zwischenstufe zu prüfen, haben wir ein analoges Experiment mit Difluordioxiran **2**(X^1A_1) durchgeführt und zunächst erstmals sein UV-Spektrum aufgenommen. Es zeigt im Bereich des zur Photolyse von **1** eingestrahlten Lichtes ($\lambda > 225$ nm) zwei Absorptionen^[14], so daß auf diese Art auch eine photochemische Umlagerung und Anregung von **2** möglich sein sollte. Beide Absorptionsbanden zeigen keine Feinstruktur, was als Hinweis auf einen dissoziativ angeregten Zustand gesehen werden kann.

Bei der Photolyse von **2** in überschüssigem Sauerstoff entsteht unmittelbar Ozon entsprechend den Gleichungen (g) und (i) (Abb. 1b). Damit ist **2** ein möglicher Vorläufer für das in Gegenwart von CF₂ gebildete Ozon.

Da die Geschwindigkeitskonstanten der Reaktionen (f), (g) und (l) nicht bekannt sind, ist eine Aussage, in welchem Verhältnis die Reaktionen (g) und (h) ablaufen, nicht möglich. Das Verhältnis (h)/(g) sollte allerdings bei niedrigem Druck und niedriger Temperatur größer werden, da die Desaktivierung von schwingungsangeregtem CF₂O₂ dann langsamer ist^[15]. Unter den von uns gewählten Bedingungen (1 bar, 298 K) hat (h) noch eine gewisse Bedeutung.

Die hier beschriebenen Experimente zeigen eindeutig – unabhängig davon, welches energiereiche CF₂O₂-Intermediat vorliegt –, daß sich auch unter Stratosphärenbedingungen CF₂ an der O₃-Bildung beteiligen kann. Dies ist für die Diskussion um FCKW-Ersatzstoffe, für die Fluorkohlenwasserstoffe in Betracht kommen, von Bedeutung. Zumindest das CF₂-Bruchstück wird deren möglichem Ozonabbaupotential entgegenwirken. Wieviel O₃ allerdings nach dem von uns vorgeschlagenen Mechanismus gebildet wird, kann erst nach quantitativer Kenntnis sämtlicher Reaktionsschritte berechnet werden.

Eingegangen am 22. Oktober,
veränderte Fassung am 10. Dezember 1993 [Z 6439]

- [1] R. E. Rebbert, P. J. Ausloos, *J. Photochem.* **1975**, *4*, 419–434; R. Atkinson, D. L. Bauch, R. A. Cox, R. F. Hampson, Jr., J. A. Kerr, J. Troe, *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1992**, *21*, 1509.
- [2] K. K. Irikura, W. A. Goddard III, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 48–51.
- [3] C. W. Mathews, *Can. J. Phys.* **1967**, *45*, 2355–2374.
- [4] S. Sharpe, B. Hartnett, H. S. Sethi, D. S. Sethi, *J. Photochem.* **1987**, *38*, 1–13.
- [5] W. J. R. Tyerman, *Trans. Faraday Soc.* **1969**, *65*, 163; F. W. J. Dalby, *J. Chem. Phys.* **1964**, *41*, 2297.
- [6] T. Johnston, J. Heicklen, *J. Chem. Phys.* **1967**, *47*, 475.
- [7] L. Liu, S. R. Davis, *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 9719–9724.
- [8] M. Rahman, M. L. McKee, P. B. Shevlin, R. Sztyrbicka, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4002–4007.
- [9] R. A. Mitsch, *J. Heterocycl. Chem.* **1964**, *1*, 59–60.
- [10] Auszuschließen ist die direkte Reaktion von CF₂(A¹B₁) mit O₂, bei der O₃ sofort entstehen müßte. Die Untersuchung der Gasphasenreaktion zeigt, daß O₃ erst nach einer längeren Induktionsphase gebildet wird.
- [11] A. Russo, D. D. DesMarteau, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 956–958; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 905–907.
- [12] S. Toby, F. S. Toby, *J. Phys. Chem.* **1980**, *84*, 206–207.
- [13] W. Sander, G. Bucher, S. Wierlacher, *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1583–1621.
- [14] $\lambda_{\text{max},1} = 362 \text{ nm}$, $\sigma_{362} = 0.77 \times 10^{-20} \text{ cm}^2$, Halbwertsbreite = 135 nm; $\lambda_{\text{max},2} < 190 \text{ nm}$, $\sigma_{200} = 1.00 \times 10^{-20} \text{ cm}^2$.
- [15] J. T. Herron, R. I. Martinez, R. E. Huie, *Int. J. Chem. Kinet.* **1982**, *14*, 201–224.

Isolierung von RNA-Aptameren für biologische Cofaktoren durch In-vitro-Selektion**

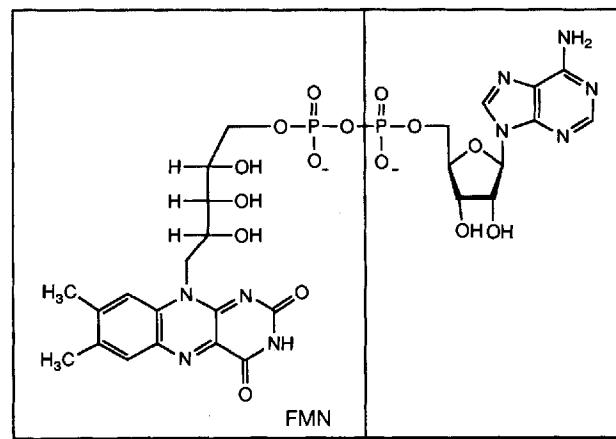
Petra Burgstaller und Michael Famulok *

Durch In-vitro-Selektion läßt sich eine große Zahl ($\geq 10^{15}$) verschiedener DNA- oder RNA-Sequenzen gleichzeitig für bestimmte Funktionalitäten screenen. In-vitro-Selektionsexperi-

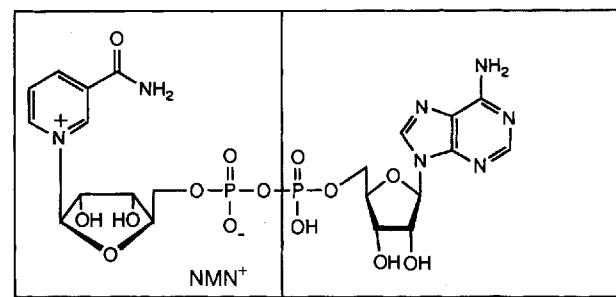
[*] Dr. M. Famulok, Dipl.-Chem. P. Burgstaller
Fachbereich Chemie, Institut für Biochemie der Universität
Am Klopferspitz 18a, D-82152 Martinsried
Telefax: Int. + 89/8578-2470

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Europäischen Union (Projekt-Nr. Biot-CT93-0345) gefördert. Wir danken E.-L. Winnacker für seine Unterstützung und F. Michel, D. Faulhammer und T. Lucherhand für hilfreiche Diskussionen.

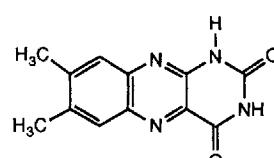
mente umfassen mehrere aufeinanderfolgende Schritte, wobei der erste immer die Synthese einer Bibliothek von DNA-Molekülen mit zufälliger Sequenz ist. Nach der Amplifizierung der DNA durch Polymerase-Kettenreaktion (PCR) wird durch In-vitro-Transkription ein RNA-Pool hergestellt. Aus diesem RNA-Pool werden dann, z.B. durch Affinitätschromatographie, diejenigen RNAs (Aptamere) selektiert, die spezifisch an ein Zielmolekül binden^[1, 2]. Solche spezifisch ligandenbindenden Nucleinsäuren könnten nicht nur als potentielle Leitstrukturen für Proteininhibitoren von Nutzen sein^[3], sondern auch unser Wissen über die Mechanismen biochemisch wichtiger RNA-Substrat-Wechselwirkungen – wie der Erkennung von Nucleotiden, Proteinen, Peptiden, Aminosäuren, Metall-Ionen und Antibiotika durch RNA – vermehren helfen. Außerdem können detaillierte Kenntnisse dieser Art die Entwicklung neuer Ribozyme erleichtern. Wir berichten hier über die Isolierung von RNA-Motiven, die an den Flavinteil von Flavinadenindinucleotid (FAD) und Flavinmononucleotid (FMN) binden. Zusätzlich führten wir Selektionsexperimente zur Isolierung von RNA-Aptameren für Nicotinamidadenindinucleotid (NAD⁺) und Nicotinamidmononucleotid (NMN⁺) durch (Schema 1).



FAD



NAD⁺



1

Schema 1. Die in den Selektionen verwendeten Liganden FAD, FMN, NAD⁺ und NMN⁺ sowie das für die Untersuchung von Bindungsspezifitäten verwendete 7,8-Dimethylalloxazin **1**.