

Unter Argon zersetzen sich die Kristalle von **1** und **2** oberhalb 200 °C ohne zu schmelzen, aber bei Raumtemperatur sind sie längere Zeit stabil. An Luft zersetzen sie sich bemerkenswert langsam; erst nach mehreren Minuten waren die Kristalle mit einer dünnen Schicht von gelben Sm^{III}-Spezies bedeckt. **1** und **2** sind nahezu unlöslich in Diethylether und Toluol. Die Löslichkeit in DME beträgt ungefähr 0.01 mol L⁻¹.

Eingegangen am 21. Januar 1999 [Z12946]
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2199–2201

Stichwörter: Enantiomerentrennung • Isomere • Koordinationschemie • Samarium

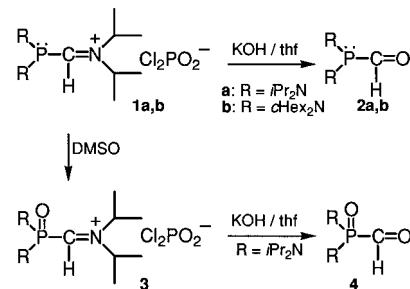
- [1] a) D. L. Kepert in *Comprehensive Coordination Chemistry*, Vol. 1 (Hrsg.: G. Wilkinson, R. D. Gillard, J. A. McCleverty), Pergamon Press, Oxford, **1987**, S. 83–95; b) J. M. Harrowfield, S. B. Wild in *Comprehensive Coordination Chemistry*, Vol. 1 (Hrsg.: G. Wilkinson, R. D. Gillard, J. A. McCleverty), Pergamon Press, Oxford, **1987**, S. 195.
- [2] A. Sen, V. Chebolu, A. L. Rheingold, *Inorg. Chem.* **1987**, *26*, 1821.
- [3] M. Leeaphon, P. E. Fanwick, R. A. Walton, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1424.
- [4] Wir benennen die Enantiomere **Δ-1** und **Δ-1** in Analogie zu den bekannten chiralen sechsfach koordinierten Komplexen.
- [5] Eine Strukturbestimmung der racemischen Phase wurde kürzlich veröffentlicht: W. J. Evans, R. N. R. Broomhall-Dillard, J. W. Ziller, *Polyhedron* **1998**, *17*, 3361.
- [6] M. N. Bochkarev, I. L. Fedushkin, A. A. Fagin, T. V. Petrovskaya, J. W. Ziller, R. N. R. Broomhall-Dillard, W. J. Evans, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 123; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 133.
- [7] a) J. L. Namy, P. Girard, H. B. Kagan, *Nouv. J. Chim.* **1977**, *1*, 5; b) P. Girard, J. L. Namy, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 2693.
- [8] a) G. A. Molander, C. R. Harris, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 307; b) G. A. Molander, *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 29.
- [9] W. J. Evans, T. S. Gummersheimer, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8999.
- [10] Wenn ein gewöhnliches Reinigungsbad zur Ultraschallbehandlung verwendet wird, können Samariumspäne anstelle des teureren Pulvers eingesetzt werden.
- [11] Kristallstrukturanalyse von **Δ-1** ($\text{SmI}_3\text{O}_6\text{C}_{12}\text{H}_{30}$): Kristallabmessungen $0.1 \times 0.1 \times 0.1$ mm, monoklin, Raumgruppe $P2_1$ (Nr. 4), $a = 8.4797(15)$ Å, $b = 10.601(3)$ Å, $c = 12.3120(15)$ Å, $\beta = 93.743(12)$ °, $V = 1104.4(4)$ Å³, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 2.028 \text{ g cm}^{-3}$, $2\theta_{\text{max}} = 50.0$ °, Mo_{Kα}-Strahlung, $\omega/2\theta$ -Scans, $T = -130$ °C, Psi-Scans (abs. Bereich 0.915–0.995), $\mu = 5.47 \text{ mm}^{-1}$. Die Verfeinerung gegen F^2 für 2060 Reflexe und 196 Parameter ergab $R1 = 0.023$ und $wR2 = 0.060$ für $I > 2.0\sigma(I)$. Die Sm-, I-, O- und C-Atome wurden mit anisotropen Auslenkungsparametern verfeinert. Die H-Atome wurden in berechneten Positionen nach einem Reitermodell verfeinert. Max./min. Restelektronendichte = 0.56/–0.59 e Å⁻³, Flack-Parameter –0.02(3). Ähnliche Daten wurden für **Δ-1** erhalten. Kristallstrukturanalyse von **2** ($\text{SmI}_3\text{O}_6\text{C}_{12}\text{H}_{30}$): Kristallabmessungen $0.2 \times 0.1 \times 0.1$ mm, monoklin, Raumgruppe $C2/c$ (Nr. 15), $a = 25.059(7)$ Å, $b = 13.157(4)$ Å, $c = 14.598(6)$ Å, $\beta = 115.74(2)$ °, $V = 4335(3)$ Å³, $Z = 8$, $\rho_{\text{ber.}} = 2.067 \text{ g cm}^{-3}$, $2\theta_{\text{max}} = 50.0$ °, Mo_{Kα}-Strahlung, $\omega/2\theta$ -Scans, $T = -130$ °C, Psi-Scans (abs. Bereich 0.777–0.998), $\mu = 5.575 \text{ mm}^{-1}$. Die Verfeinerung gegen F^2 für 3818 Reflexe und 186 Parameter ergab $R1 = 0.041$ und $wR2 = 0.11$ für $I > 2.0\sigma(I)$. Die Sm-, I-, O- und geordneten C-Atome wurden mit anisotropen Auslenkungsparametern, die fehlgeordneten C-Atome isotrop mit SOFs bei 0.5 verfeinert. Die H-Atome wurden nach einem Reitermodell verfeinert, wobei die H-Atome der fehlgeordneten C-Atome nicht positioniert wurden. Max./min. Restelektronendichte = 1.48/–1.61 e Å⁻³. Beide Strukturen wurden unter Verwendung von SHELSX und SHELLXL-97 gelöst bzw. verfeinert. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no.“ CCDC-114182 (**Δ-1**) und CCDC-114183 (**2**) beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [12] D. Gernez, *C. R. Hebd. Séances Acad. Sci.* **1866**, *63*, 843.
- [13] C. W. Haigh, *Polyhedron* **1995**, *14*, 2871.
- [14] E. J. Corey, J. C. Bailar, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 2620.
- [15] Da die Raumgruppe zentrosymmetrisch ist, ist das Enantiomer jedes geometrischen Isomers in der Elementarzelle vorhanden. **2** liegt deshalb racemisch vor.
- [16] Das sehr seltene Auftreten von geometrischen Isomeren achtfach koordinierter Komplexe im gleichen Kristall wurde bei $[\text{V}(\text{S}_2\text{CMe})_4]$ und $[\text{Sn}(\text{O}_2\text{CMe})_4]$ bereits festgestellt: L. Fanfani, A. Nunzi, P. F. Zanazzi, A. R. Zanzari, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1972**, *28*, 1298; N. W. Alcock, V. L. Tracy, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1979**, *35*, 80.
- [17] R. C. Fay, *Coord. Chem. Rev.* **1996**, *154*, 99.
- [18] C. J. Donahue, E. J. Kosinski, V. A. Martin, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 1997.
- [19] K. Mikami, M. Yamaoka, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4501.
- [20] M. Håkansson, *Inorg. Synth.* **1998**, *32*, 222.

Neuartige stabile Aldehyde: Formylphosphane und Formylphosphanoxyde**

Déborah Amsalem, Heinz Gornitzka, Antoine Baceiredo und Guy Bertrand*

Bisher wurden nur wenige stabile Derivate hergestellt, in denen eine Formylgruppe direkt an ein schweres Atom der 14. oder 15. Gruppe gebunden ist. Nur zwei Formylsilane konnten isoliert werden.^[1] Auch wenn β -, γ - und ω -phosphorylierte Aldehyde gebräuchliche Reagentien sind,^[2] wurden α -Phosphor-substituierte Aldehyde nicht einmal spektroskopisch charakterisiert.^[3] Allerdings sind viele stabile maskierte Derivate bekannt,^[4] z.B. das Hydrat der Formylphosphonsäure, das ein antiviral wirksames Mittel ist.^[5] Wir berichten hier über die Synthese und die Charakterisierung der Formylphosphane **2a,b** und des Formylphosphanoxyds **4** (siehe Schema 1) sowie über die Kristallstruktur von **2b**.

Versetzt man die Iminiumsalze **1a,b**^[6] bei Raumtemperatur mit einer Suspension von KOH in THF, so erhält man die Formylphosphane **2a,b**, die als gelbes Öl (78% Ausbeute) bzw. als weiße Kristalle (82% Ausbeute) isoliert wurden (Schema 1). Das ³¹P-NMR-Signal von **2a** bei $\delta = 68.1$ ist durch



Schema 1. Synthese der Formylphosphane **2a,b** und des Formylphosphanoxyds **4**.

[*] Dr. G. Bertrand, D. Amsalem, Dr. H. Gornitzka, Dr. A. Baceiredo Laboratoire d'Hétérochimie Fondamentale et Appliquée Université Paul Sabatier 118, route de Narbonne, F-31062 Toulouse cedex 04 (Frankreich)
Fax: (+33) 5-61-55-82-04
E-mail: gbertran@ramses.ups-tlse.fr

[**] Diese Arbeit wurde vom CNRS gefördert.

eine bemerkenswert große Phosphor-Proton-Kopplung ($^2J(P,H) = 84$ Hz) zu einem Dublett aufgespalten.^[7, 4d] Interessanterweise sind die 1H - ($\delta = 11.1$) und ^{13}C -NMR-Signale ($\delta = 220.1$, $^1J(P,C) = 17$ Hz) der Formylgruppe recht tieffeldverschoben, und die Frequenz der $\nu(CO)$ -IR-Streckschwingung bei 1668 cm^{-1} ist ungewöhnlich niedrig für einen Aldehyd.

Die Molekülstruktur^[8] von **2b** ist in Abbildung 1 dargestellt. Das Phosphoratom befindet sich in einer pyramidalen Umgebung (die Summe der drei Bindungswinkel beträgt

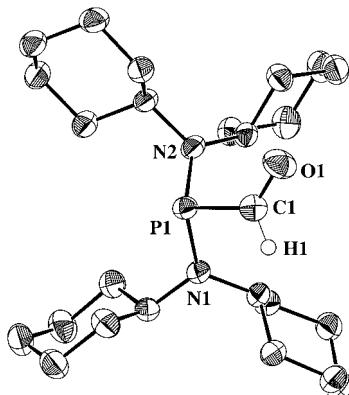
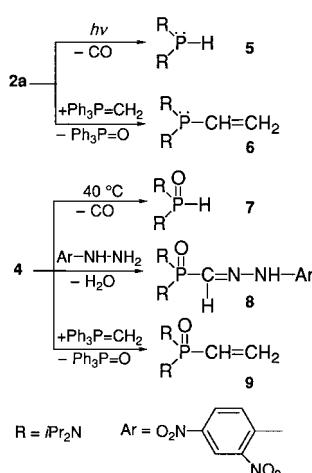


Abbildung 1. Molekülstruktur von **2b**. Ausgewählte Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$]: P1-N1 1.684(2), P1-N2 1.671(2), P1-C1 1.841(2), C1-O1 1.214(3); N1-P1-N2 113.89(10), N1-P1-C1 97.25(11), N2-P1-C1 103.18(10), P1-C1-O1 125.3(2).

314°), und die P1-C1- (1.841 Å) und die C1-O1-Bindungs- länge (1.214 Å) liegen in dem für P-C-Einfach- bzw. C-O-Doppelbindungen zu erwartenden Bereich. Diese Strukturdaten bestätigen das Fehlen von Wechselwirkungen zwischen dem einsamen Elektronenpaar des Phosphoratoms und der Carbonylgruppe. Dies ist in Einklang mit der hohen Inversionsbarriere von Phosphanen (verglichen mit der von Aminen), die die „inhärente“ π -Donor-Aktivität des Phosphors einschränkt.^[9]

Die Formylphosphane **2a,b** sind bemerkenswert stabil: Auch nach drei Tagen in Toluol unter Rückfluß konnte keine merkliche Zersetzung festgestellt werden. Wie klassische Aldehyde wird **2a** aber unter photolytischen Bedingungen (254 nm) glatt decarbonyliert, und das Diaminophosphan **5**^[10] wurde in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten (Schema 2).

Angesichts der hohen thermischen Stabilität von **2** versuchten wir, das Formylphosphanoxid **4** zu synthetisieren. Die Oxidation des Iminiumsalzes **1a** mit Dimethylsulfoxid im Überschuß (Acetonitril, 50°C , 4 h) führte zu **3** (60 % Ausbeute). Die anschließende Umsetzung mit einer Suspension von KOH in THF bei Raumtemperatur lieferte den gewünschten Aldehyd **4**, der als gelbes Öl in 78 % Ausbeute isoliert wurde (Schema 1). Die spektroskopischen Daten der Formylgruppe von **4** ($\delta(^1H) = 10.6$, $^2J(P,H) = 110$ Hz; $\delta(^{13}C) = 210.4$, $^1J(P,C) = 132$ Hz; $\nu(CO) = 1697\text{ cm}^{-1}$) sind denen des entsprechenden Formylphosphans **2** sehr ähnlich ($J(P,C)$ steigt bekanntermaßen mit der Koordinationszahl von P). Aber **4** ist thermisch wesentlich weniger stabil als **2** und verliert bei 40°C unter quantitativer Bildung des Phosphanoxids **7** langsam CO ^[11] (Schema 2).



Schema 2. Einige Reaktionen der Formylphosphane **2a,b** und des Formylphosphanoxids **4**.

Da keine π -Wechselwirkung zwischen dem Elektronenpaar des Phosphoratoms und der C-O-Doppelbindung vorliegt, kann die Phosphanylgruppe von **2** als σ -Donorsubstituent fungieren. Dagegen erwartet man, daß die Phosphoranylgruppe von **4** ein σ - und π -Acceptorsubstituent ist. Diese unterschiedlichen elektronischen Eigenschaften der beiden phosphorenhaltenden Substituenten könnten die relative Instabilität von **4** verglichen mit der von **2** erklären und lassen für **4** einen höheren Elektrophilie vermuten.

Tatsächlich sind die Reaktivitäten von **2a** und **4** unterschiedlich (Schema 2). Gab man Dinitrophenylhydrazin zu **2a**, so trat keine Reaktion ein, wohingegen **4** bereitwillig zum entsprechenden Hydrazon **8** (50 % Ausbeute) reagierte. Mit stärkeren Nucleophilen wie Methylentriphenylphosphoran^[12] reagieren aber sowohl **2a** als auch **4** zu den entsprechenden Olefinen **6** und **9** in guten Ausbeuten.

Experimentelles

Allgemeines Verfahren zur Herstellung der Aldehyde: Eine Suspension von wasserfreiem KOH (0.18 g, 3.2 mmol) in THF (5 mL) wurde bei Raumtemperatur zu einer Lösung der Iminiumsalze **1** oder **3** (3 mmol) in THF (10 mL) gegeben. Die Mischung wurde sofort hellgelb, und die quantitative Bildung der entsprechenden Aldehyde konnte ^{31}P -NMR-spektroskopisch festgestellt werden.

2a: $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (C_6D_6): $\delta = 24.3$ (d, $^3J(P,C) = 5.9$ Hz, PNCHCH₃), 24.9 (d, $^3J(P,C) = 6.4$ Hz, PNCHCH₃), 50.6 (d, $^2J(P,C) = 9.3$ Hz, PNCH), 220.1 (d, $^1J(P,C) = 17.0$ Hz, C=O); 1H -NMR (C_6D_6): $\delta = 1.14$ (d, 12 H, $^3J(H,H) = 6.6$ Hz, CH₃), 1.27 (d, 12 H, $^3J(H,H) = 6.6$ Hz, CH₃), 3.18 (septd, 4 H, $^3J(H,H) = 6.6$ Hz, $^3J(P,H) = 11.4$ Hz, NCH), 11.14 (d, 1 H, $^2J(P,H) = 84.0$ Hz, HC=O); IR (C_6D_6): $\tilde{\nu} = 2725$ (CH), 1668 cm^{-1} (C=O).

2b: $^{31}P\{^1H\}$ -NMR (C_6D_6): $\delta = 76.0$; $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (C_6D_6): $\delta = 25.1$, 25.5, 26.5, 26.6 (s, CH₃), 34.8 (d, $^3J(P,C) = 5.0$ Hz, CH₂), 35.6 (d, $^3J(P,C) = 5.7$ Hz, CH₂), 59.8 (br.s, PNCH), 222.3 (d, $^1J(P,C) = 20.0$ Hz, C=O); 1H -NMR (C_6D_6): $\delta = 10.87$ (d, 1 H, $^2J(P,H) = 88.1$ Hz, CH=O); IR (C_6D_6): $\tilde{\nu} = 2853$ (CH), 1654 cm^{-1} (C=O).

3: Schmp. 148–150 °C; $^{31}P\{^1H\}$ -NMR (CD_3CN): $\delta = 9.5$, −9.4 ($Cl_2PO_2^-$); $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (CD_3CN): $\delta = 175.5$ (d, $^1J(P,C) = 20.5$ Hz, C=N); 1H -NMR (CD_3CN): $\delta = 8.42$ (d, 1 H, $^2J(P,H) = 17.5$ Hz, CH=N).

4: $^{31}P\{^1H\}$ -NMR (CD_3CN): $\delta = 11.6$; $^{13}C\{^1H\}$ -NMR (C_6D_6): $\delta = 22.9$ (s, CH₃), 45.7 (d, $^2J(P,C) = 9.3$ Hz, PNCH), 210.4 (d, $^1J(P,C) = 131.8$ Hz, C=O); 1H -NMR (C_6D_6): $\delta = 1.14$ (d, 12 H, $^3J(H,H) = 6.8$ Hz, CH₃), 1.21 (d, 12 H, $^3J(H,H) = 6.8$ Hz, CH₃), 3.33 (septd, 4 H, $^3J(H,H) = 6.8$ Hz, $^3J(P,H) =$

16.2 Hz, NCH), 10.60 (d, 1 H, $^2J(\text{P},\text{H}) = 110.0$ Hz, CH=O); IR (C₆D₆): $\tilde{\nu} = 2732$ (CH), 1697 cm⁻¹ (C=O).

8: $^{31}\text{P}[^1\text{H}]$ -NMR (CDCl₃): $\delta = 17.0$; $^{13}\text{C}[^1\text{H}]$ -NMR (CDCl₃): $\delta = 147.8$ (d, $^1J(\text{P},\text{C}) = 113.2$ Hz, PCH=N); ^1H -NMR (CDCl₃): $\delta = 7.23$ (d, 1 H, $^2J(\text{P},\text{H}) = 40.0$ Hz, CH=N).

Eingegangen am 10. März 1999 [Z13141]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2201–2203

Stichwörter: Aldehyde • Hydrazone • Phosphor • Wittig-Reaktionen

- [1] a) F. H. Elsner, H.-G. Woo, T. D. Tilley, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 313–314; J. A. Soderquist, E. I. Miranda, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10078–10079.
- [2] Übersichtsartikel: B. Iorga, F. Eymery, V. Mouriès, P. Savignac, *Tetrahedron* **1998**, *54*, 14637–14677.
- [3] a) R. A. Firestone (Merck and Co., Inc.), US-A 3 784 590, **1974** [*Chem. Abstr.* **1974**, *80*, 60031]; b) A. Vasella, R. Voeffray, *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 1953–1964; c) V. V. Moskva, V. Y. Mavrin, *Zh. Obshch. Khim.* **1987**, *57*, 2793–2794; V. V. Moskva, V. Y. Mavrin, *J. Gen. Chem. USSR Engl. Transl.* **1988**, *57*, 2492–2493; d) H. Möhrle, W. Vetter, *Z. Naturforsch. B* **1988**, *43*, 1662–1671.
- [4] a) M. Mikolajczyk, S. Grzejszczak, A. Zatorski, B. Mlotkowska, H. Gross, B. Costisella, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 3081–3088; b) M. Mikolajczyk, P. Balczewski, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 8697–8710; c) M. Mikolajczyk, P. P. Graczek, M. W. Wieczorek, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1672–1693; d) R. Hamilton, M. A. McKervey, M. D. Rafferty, B. J. Walker, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 37–38.
- [5] a) T. S. Franczyk (Monsanto Co., USA), WO-A 9850391, **1998** [*Chem. Abstr.* **1998**, *130*, 3962]; W. A. Carter (Hem Research, Inc., USA), EU-B 286224A2, **1988** [*Chem. Abstr.* **1988**, *111*, 90415]; T. E. Rogers (Monsanto Co., USA), US-A 4568432A, **1986** [*Chem. Abstr.* **1986**, *104*, 225049]; B. Wahren, J. Harmenberg, V. A. Sundqvist (Swed.), EU-B 97633A1, **1984** [*Chem. Abstr.* **1984**, *100*, 82417].
- [6] S. Goumri, Y. Leriche, H. Gornitzka, A. Baceiredo, G. Bertrand, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 1539–1542.
- [7] T. S. Mikhailova, V. I. Zakharov, V. M. Ignat'ev, B. I. Ionin, A. A. Petrov, *Zh. Obshch. Khim.* **1980**, *50*, 1690–1702; T. S. Mikhailova, V. I. Zakharov, V. M. Ignat'ev, B. I. Ionin, A. A. Petrov, *J. Gen. Chem. USSR Engl. Transl.* **1980**, *50*, 1370–1382.
- [8] Kristallographische Daten für **2b**: C₂₅H₄₅N₂OP, $M_r = 420.60$, monoklin, Raumgruppe $P2_1/n$, $a = 11.105(1)$, $b = 11.332(2)$, $c = 20.194(2)$ Å, $\beta = 103.57(1)$ °, $V = 2470.3(5)$ Å³, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.131$ Mg m⁻³, $F(000) = 928$, $\lambda = 0.71073$ Å, $T = 173(2)$ K, $\mu(\text{MoK}_\alpha) = 0.129$ mm⁻¹, Kristallabmessungen $0.6 \times 0.5 \times 0.1$ mm, $2.07^\circ < \Theta < 23.26^\circ$; 17819 Reflexe (3432 unabhängige, $R_{\text{int}} = 0.116$) wurden bei niedrigen Temperaturen an einem ölmühllten, schockgekühlten Kristall^[13] mit einem STOE-IPDS-Diffraktometer gesammelt. Eine numerische Absorptionskorrektur wurde durchgeführt, min./max. Transmission 0.74441/0.9559. Die Struktur wurde durch Direkte Methoden gelöst (SHELXS-97^[14]), und 266 Parameter wurden nach der Kleinstfehlerquadrate-Methode gegen F^2 verfeinert.^[15] Die größte Restelektronendichte betrug 0.203 e Å⁻³, $R_1 = 0.047$ (für $F > 2\sigma(F)$) und $wR_2 = 0.121$ (alle Daten) mit $R_1 = \sum ||F_o|| - |F_c|| / \sum |F_o||$ und $wR_2 = (\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2 / \sum w(F_o^2))^{\frac{1}{2}}$. Die kristallographischen Daten (ohne Struktur faktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-116054“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).
- [9] J. Kapp, C. Schade, A. M. El-Nahasa, P. von R. Schleyer, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2373–2376; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2236–2238, zit. Lit.
- [10] R. B. King, N. D. Sadanani, P. M. Sundaram, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, 477–478.
- [11] Es wurde berichtet, daß sich das Diethylformylphosphonat bei -10°C spontan unter Bildung von Dialkylphosphit und Kohlenmonoxid zersetzt.^[3c]

- [12] A. W. Johnson in *Ylides and Imines of Phosphorus* (Hrsg.: A. W. Johnson), Wiley-Interscience, New York, **1993**.
- [13] D. Stalke, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, *27*, 171–178.
- [14] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, *46*, 467–473.
- [15] SHELXL-97, Programm zur Kristallstrukturverfeinerung, G. M. Sheldrick, Universität Göttingen, **1997**.

Eine konvergente Strategie zur Modifizierung von Peptidnucleinsäuren: neue PNA-Hybridisierungssonden zum Nachweis von Basen-Fehlpaarungen**

Oliver Seitz,* Frank Bergmann und Dieter Heindl

Synthetische Verbindungen, die Nucleinsäuren sequenzspezifisch erkennen und binden, sind sowohl für die Gentherapie als auch für die Gendiagnostik von großem Nutzen.^[1] Peptidnucleinsäuren (PNAs) bilden eine vielversprechende Klasse von DNA-Analoga, bei denen das Zucker-Phosphat-Rückgrat vollständig durch ein Pseudopeptidrückgrat ersetzt ist.^[2] Ihre erfolgreiche Verwendung als Hybridisierungssonden befähigt Forschungsanstrengungen zur Entwicklung von neuen DNA-bindenden Verbindungen auf Polyamidbasis.^[2d] Dagegen findet die Entwicklung von Methoden zur gezielten Modifizierung von PNA-Oligomeren wenig Beachtung, obwohl deren Nutzen als Hybridisierungssonden von der selektiven Einführung von Reportergruppen abhängig ist. Bei allen bisherigen Untersuchungen wurden nichtnatürliche Nucleobasen durch Kuppeln der entsprechenden Monomerbausteine eingeführt.^[2d, 3] Eine Festphasensynthesestrategie, bei der die modifizierten Nucleobasen an ein polymergebundenes, orthogonal geschütztes Rückgrat gekuppelt werden, würde die Synthese eines vollständigen Monomers in Lösung überflüssig machen.^[4] Somit würde eine schnelle Synthese und ein effizientes Screening modifizierter PNA-Konjugate erheblich vereinfacht. Wir beschreiben hier eine konvergente Strategie zur selektiven Funktionalisierung und Markierung von PNA an terminalen und internen Positionen.

Der zentrale Baustein der Festphasensynthese von PNA-Monomeren mit nichtnatürlichen Nucleobasen ist das Aminoethylglycin **1**, dessen Aminofunktionen mit dem Boc- oder Fmoc-Rest geschützt sind (Schema 1).^[5] **1** sollte über den allylischen HYCRON-Linker, der unter den Bedingungen der üblichen Schutzgruppenstrategien orthogonal stabil ist, an das Harz gebunden werden.^[6] Die Umsetzung von **1** mit dem Allylbromid **2** und die anschließende reduktive Abspaltung

[*] Dr. O. Seitz

Institut für Organische Chemie der Universität
Richard-Willstätter-Allee 2, D-76128 Karlsruhe
Fax: (+49) 721-6084825
E-mail: seitz@ochhades.chemie.uni-karlsruhe.de

Dr. F. Bergmann, Dr. D. Heindl
Roche Diagnostics GmbH, Penzberg

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert.