

Konjugate wie **17** zugänglich, die als neue Sonden für die Echtzeit-Sequenzanalyse von DNA, besonders zum Nachweis von Mutationen einzelner Basen, dienen können. In künftigen Arbeiten werden wir untersuchen, ob das bemerkenswerte Fluoreszenzphänomen (siehe Abbildung 1) generell bei jeder Basenfehlpaarung in Gegenwart nicht verwandter DNA-Sequenzen auftritt.

Eingegangen am 25. Januar 1999,

veränderte Fassung am 23. April 1999 [Z12961]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2203–2206

**Stichwörter:** Festphasensynthesen · Fluoreszensensoren · Nucleotide · Peptidnucleinsäuren · Schutzgruppen

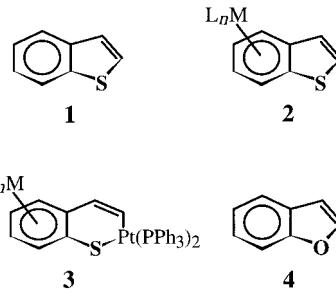
- [1] a) E. Uhlmann, A. Peymann, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 543; b) J. F. Milligan, M. D. Matteucci, J. C. Martin, *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 1923; c) J. Wolff, *Gene Therapeutics*, Birkhäuser, Boston, MA, **1994**; d) A. De Mesmaeker, R. Häner, P. Martin, H. E. Moser, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 336.
- [2] a) B. Hyrup, P. E. Nielsen, *Biorg. Med. Chem.* **1996**, *4*, 5; b) P. E. Nielsen, G. Haaima, *Chem. Soc. Rev.* **1997**, *26*, 73; c) P. E. Nielsen, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 505; d) E. Uhlmann, A. Peyman, G. Breipohl, D. W. Will, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2954; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2796.
- [3] Einführung von 2-Aminopurin: B. P. Gangamani, V. A. Kumar, K. N. Ganesh, *Chem. Commun.* **1997**, 1913; Einführung eines Anthrachinons: B. Armitage, D. Ly, T. Koch, H. Frydenlund, H. Ørum, H. G. Batz, G. B. Schuster, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1997**, *94*, 12320; siehe auch Lit. [2d].
- [4] Für eine allgemeine „Submonomer-Strategie“ siehe: L. S. Richter, R. N. Zuckermann, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1995**, *5*, 1159.
- [5] D. Müller, I. Zeltser, G. Bitan, C. Gilon, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 411.
- [6] a) O. Seitz, H. Kunz, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 901; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 807; b) O. Seitz, H. Kunz, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 813.
- [7] K. L. Dueholm, M. Egholm, C. Behrens, L. Christensen, H. F. Hansen, T. Vulpius, K. H. Petersen, R. H. Berg, P. E. Nielsen, O. Buchardt, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 5767.
- [8] Kürzlich wurde eine alternative Festphasensynthese von PNA-Monomeren veröffentlicht. Jedoch wären bei dieser Methode Fmoc- und acylartige Schutzgruppen nicht verwendbar: G. Aldrian-Herrada, A. Rabié, R. Wintersteiger, J. Brugidou, *J. Pept. Sci.* **1998**, *4*, 266.
- [9] C. R. Allerson, S. L. Chen, G. L. Verdine, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7423.
- [10] Über die Synthese von **9** wird an anderer Stelle berichtet werden.
- [11] T. Koch, H. F. Hansen, P. Andersen, T. Larsen, H. G. Batz, K. Otteson, H. Ørum, *J. Pept. Res.* **1997**, *49*, 80.
- [12] **11**: MS (MALDI-TOF, 2,5-Dihydroxybenzoësäure (DHB), Positiv-Ionen-Modus): gef.: 3091 (ber.: 3090).
- [13] Die Änderung des Fluoreszenz-Resonanzenergietransfers zwischen zwei Fluoreszenzfarbstoffen kann in Gegenwart oder in Abwesenheit eines komplementären DNA-Strangs verfolgt werden. Für eine ähnliche Verwendung von markierten Oligonucleotiden als Sonden siehe: N. Ota, K. Hirano, M. Warashina, A. Andrus, B. Mullah, K. Hatanaka, K. Taira, *Nucleic Acids Symp. Ser.* **1997**, *37*, 207.
- [14] L. G. Lee, C.-H. Chen, L. A. Chiu, *Cytometry* **1986**, *7*, 508.
- [15] **17**: MS (MALDI-TOF, Positiv-Ionen-Modus): gef. (ber.): 5548 (5548); UV/Vis ( $H_2O$ ):  $\lambda_{max} = 500, 257$  nm.
- [16] A. N. Glazer, H. S. Rye, *Nature* **1992**, *359*, 859.

## Aktivierung einer Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindung von Benzofuran durch Vorkoordination von Mangan an den Carbocyclus: ein Modell für die Hydrodesoxygenierung\*\*

Xiao Zhang, Eric J. Watson, Conor A. Dullaghan, Sergiu M. Gorun und Dwight A. Sweigart\*

Die Fähigkeit von Wasserstoff, in Gegenwart eines Katalysators die Heteroatome S, N und O aus Erdöl zu entfernen, wird in gewaltigem Umfang genutzt und ist als Entschwefelung (Hydrodesulfurierung, HDS), Entstickung (Hydrodenitrierung, HDN) bzw. Hydrodesoxygenierung (HDO) bekannt.<sup>[1]</sup> Gewöhnlich enthalten die am schwierigsten durch hydrierende Verfahren zu behandelnden Moleküle äußerst stabile ungesättigte heterocyclische Ringsysteme, die sich beispielsweise von Thiophen, Pyrrol, Pyridin oder Furan ableiten. Das Vorliegen von Schwefel- oder Stickstoffverbindungen führt zu beträchtlichen Problemen bei der Verwendung fossiler Brennstoffe. Probleme im Zusammenhang mit der Anwesenheit von Sauerstoffverbindungen wiegen weniger schwer, sind aber dennoch von Bedeutung.<sup>[2]</sup> Aus diesen Gründen besteht großes Interesse, homogene Modellsysteme für die Spaltung von C-X-Bindungen in ungesättigten Heterocyclen (X = S, N, O) und die anschließende Entfernung des X-Atoms zu entwickeln.<sup>[3, 4]</sup>

Wir haben gezeigt,<sup>[5]</sup> daß die Vorkoordination eines Metallzentrums an den Carbocyclus von Benzothiophen (**1**) und Dibenzothiophen eine C-S-Bindung für die Spaltung durch reduzierende Agentien und durch Metall-Nucleophile aktiviert. So reagieren die schwachen Nucleophile  $[\text{Pt}(\text{PPh}_3)_3]$  und  $[\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{C}_2\text{H}_4)]$  nicht mit freiem **BT 1**, aber schnell mit  $[(\eta^6\text{-BT})\text{ML}_n]$  **2** ( $\text{ML}_n = \text{Mn}(\text{CO})_3^+$ ,  $\text{FeCp}^+$ ,  $\text{RuCp}^+$  etc.) zu

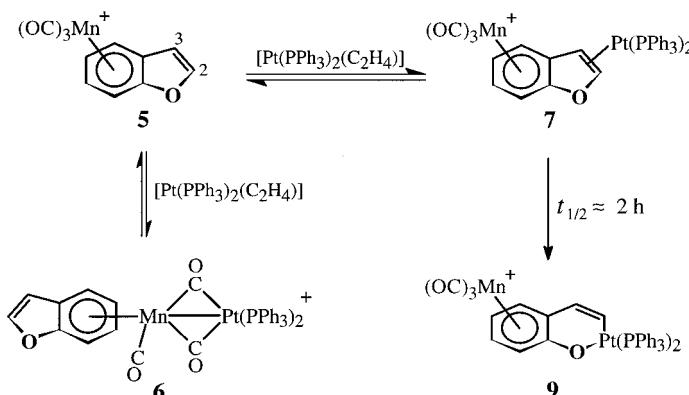


den Metallacylen **3**. Die ähnliche Aktivierung einer C-O-Bindung in Benzofuran (**BF 4**) sollte schwieriger sein, weil die C-O-Bindungsstärke größer ist als die C-S-Bindungsstärke und weil die meisten späten Übergangsmetalle S-Liganden

[\*] Prof. D. A. Sweigart, X. Zhang, E. J. Watson, Prof. S. M. Gorun  
Department of Chemistry, Brown University  
Providence, RI 02912 (USA)  
Fax: (+1) 401-863-2594  
E-mail: dwight\_sweigart@brown.edu  
Dr. C. A. Dullaghan  
Bell Laboratories, Lucent Technologies  
Murray Hill, NJ 07974 (USA)

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (CHE-9705121) gefördert.

den O-Liganden vorziehen. Dennoch können wir hier über den erfolgreichen Einschub eines Metallzentrums in die C(2)-O-Bindung von  $[(\eta^6\text{-BF})\text{Mn}(\text{CO})_3]^+$  5 berichten. Die Zugabe von freiem 4 zu  $[\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{C}_2\text{H}_4)]$  bewirkt keine Reaktion, während 5 ( $\tilde{\nu}_{\text{CO}} = 2079, 2020 \text{ cm}^{-1}$ ) bei Raumtemperatur schnell zunächst zu zwei Produkten reagiert, die beide rasch bei Zugabe von CO oder  $\text{PPh}_3$  5 zurückbilden. Schema 1 faßt die vermuteten Reaktionswege zusammen. Das in geringeren



Schema 1. Insertion von  $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2$  in aktiviertes Benzofuran.

Mengen anfallende Anfangsprodukt, das nicht isoliert werden konnte, ist nach den IR- ( $\tilde{\nu}_{\text{CO}} = 1775$ , ca.  $1980 \text{ cm}^{-1}$ ),  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{31}\text{P}$ -NMR-Daten mit großer Wahrscheinlichkeit der Zweikernkomplex 6. Ähnliche Verbindungen werden aus vielen  $[(\text{aren})\text{Mn}(\text{CO})_3]^+$ -Komplexen bei Behandlung mit  $[\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{C}_2\text{H}_4)]$  gebildet.<sup>[6]</sup> Außerdem findet man eine der für 6 vorgeschlagenen analoge Bindung in den verwandten Komplexen  $[(\text{CO})_4\text{Re}(\mu\text{-H})(\mu\text{-CO})\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2]$  und  $[(\text{CO})_4\text{Mn}(\mu\text{-H})(\mu\text{-CO})\text{Pt}(\text{PEt}_3)_2]$ .<sup>[7]</sup>

Das Hauptanfangsprodukt ( $\tilde{\nu}_{\text{CO}} = 2062, 1998 \text{ cm}^{-1}$ ) der Reaktion von 5 mit  $[\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{C}_2\text{H}_4)]$  konnte ebenfalls nicht isoliert werden, aber  $^1\text{H}$ - und  $^{31}\text{P}$ -NMR-Daten deuten stark darauf hin, daß es sich um den einfachen  $\eta^2$ -Olefin-Komplex 7 handelt, in dem statt Ethylen die C-C-Doppelbindung von Benzofuran an Pt koordiniert ist. Insbesondere die  $J_{\text{PPt}}$ -Kopplungskonstanten sind denen einer Reihe von  $[\text{Pt}(\text{PR}_3)_2(\text{olefin})]$ -Komplexen ziemlich ähnlich.<sup>[8]</sup> Aus diesen Befunden schließen wir, daß wegen der elektronenziehenden Wirkung des  $\text{Mn}(\text{CO})_3^+$ -Teils in 5 die Metall-Ligand- $\pi$ -Bindung stärker und deshalb die Koordination des Pt-Zentrums

an die Furandoppelbindung thermodynamisch günstig wird. In Einklang damit ist, daß der Styrolkomplex 8 ähnlich mit  $[\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{C}_2\text{H}_4)]$  reagiert: Es entstehen ein  $\eta^2$ -Olefin-Addukt ( $\tilde{\nu}_{\text{CO}} = 2062, 2002 \text{ cm}^{-1}$ ) und das Styrol-Analogon von 6.<sup>[6]</sup>

In  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bei Raumtemperatur werden die Anfangsprodukte 7 und 6 vollständig in eine neue Verbindung (9,  $\tilde{\nu}_{\text{CO}} = 2054, 1991 \text{ cm}^{-1}$ ) umgewandelt. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren und die  $J_{\text{PPt}}$ -Kopplungskonstanten, die aus dem  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektrum erhalten wurden, weisen auf eine Insertion in die C(2)-O-Bindung hin. Die Röntgenstrukturanalyse von 9- $\text{BF}_4$  (Abbildung 1) bestätigte die Insertion.<sup>[9]</sup> Der Metallacyclus von 9 ist fast planar (mittlere Abweichung 0.015 Å) und coplanar

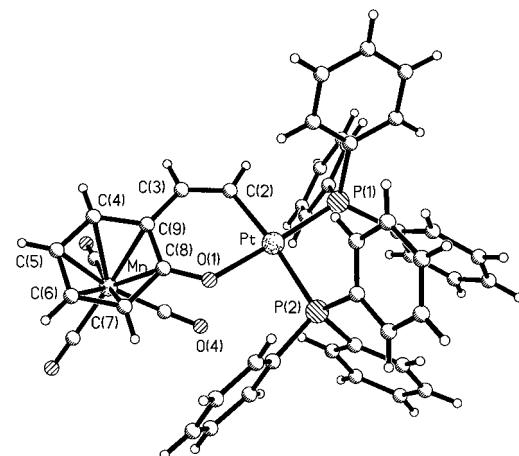
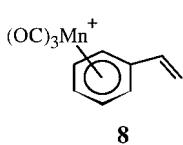


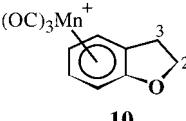
Abbildung 1. Struktur des Kations in 9- $\text{BF}_4$  im Kristall. Ausgewählte Bindungsängen [Å] und -winkel [°]: C(8)-O(1) 1.279(8), O(1)-Pt 2.067(4), Pt-C(2) 2.044(7), C(2)-C(3) 1.328(10), C(3)-C(9) 1.451(10), C(9)-C(8) 1.432(10), Pt-P(1) 2.243(2), Pt-P(2) 2.363(2); C(8)-O(1)-Pt 128.6(4), O(1)-Pt-C(2) 89.8(2), Pt-C(2)-C(3) 125.2(5), C(2)-C(3)-C(9) 127.8(7), C(3)-C(9)-C(8) 122.7(6), C(9)-C(8)-O(1) 125.7(6), C(2)-Pt-P(1) 87.9(2), O(1)-Pt-P(2) 84.00(13), P(1)-Pt-P(2) 98.37(6).

zum Carbocyclus. Das Platinatom weist die übliche quadratisch-planare Koordinationsphäre auf, wobei allerdings der P(1)-Pt-P(2)-Winkel größer ( $98.4^\circ$ ) und die C(2)-Pt-P(1)- und O(1)-Pt-P(2)-Winkel kleiner ( $87.9, 84.0^\circ$ ) als die idealen  $90^\circ$  sind. Dies ist am wahrscheinlichsten auf sterische Zwänge, die durch die Phosphanliganden verursacht werden, zurückzuführen.

Der Mechanismus der C-O-Bindungsspaltung bei der Reaktion gemäß Schema 1 wurde  $^{31}\text{P}$ -NMR-spektroskopisch untersucht. Bei Raumtemperatur bildete sich schnell ein Gemisch aus 7 [ $\delta = 29.3$  ( $J_{\text{PPt}} = 4190, J_{\text{PP}} = 31 \text{ Hz}$ ), 26.9 ( $J_{\text{PPt}} = 3260, J_{\text{PP}} = 31 \text{ Hz}$ )] und 6 [ $\delta = 32.5$  ( $J_{\text{PPt}} = 3980$ )]. Signale, die auf 9 zurückzuführen sind [ $\delta = 31.9$  ( $J_{\text{PPt}} = 1910, J_{\text{PP}} = 17 \text{ Hz}$ ), 17.1 ( $J_{\text{PPt}} = 4440, J_{\text{PP}} = 17 \text{ Hz}$ )], nahmen über 6 h kontinuierlich an Intensität zu, während die von 7 und 6 verschwanden. In Schema 1 ist ein möglicher Reaktionsmechanismus für die Umwandlung von 5 in 9 gezeigt, der eine reversible Adduktbildung ( $5 \leftrightarrow 7$ ), gefolgt von einer irreversiblen Insertion umfaßt. Das Gleichgewicht  $5 \leftrightarrow 6$  wird als eine Sackgasse betrachtet. Der Vorschlag geht davon aus, daß der Insertion in die C-O-Bindung eine Koordination von Pt an die C=C-Bindung von Furan vorausgeht. In Einklang damit reagierte der 2,3-Dihydrobenzofuran-Komplex 10, dem diese Doppelbindung fehlt, mit  $[\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{C}_2\text{H}_4)]$  nur zum Dimetallkomplex  $[(\eta^6\text{-2,3-Dihydrobenzofuran})\text{Mn}(\text{CO})(\mu\text{-CO})_2\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2]^+$

(dem Analogon von 6;  $\tilde{\nu}_{\text{CO}} = 1773, 1979 \text{ cm}^{-1}$ ). Es ist bemerkenswert, daß eine Insertion in 10 nicht stattfindet, obwohl dessen C(2)-O-Bindung schwächer ist als die von 5.

Der Einsatz von Übergangsmetallkomplexen, um gespannte oder schwache C-O-Bindungen zu spalten, ist wohlbekannt.<sup>[10]</sup> Auch metallgestützte Reaktionen, bei denen eine C-O-Bindung in Estern, Ketonen oder Allylsubstraten gespalten wurde, sind bereits beschrieben.<sup>[11]</sup> Im Vergleich dazu ist die Aktivierung ungespannter und nichtfunktionalisierter



C-O-Einfachbindungen durch Metallkomplexe ziemlich selten, gelang aber in einigen Fällen durch Verwendung sehr reaktiver Metall-Nucleophile, die die oxidative Addition förderten.<sup>[12]</sup> Insertionen in die C-O-Bindungen von Anisol, 2,5-Dihydrofuran und 2,3-Dihydrofuran wurden auf diesem Weg erreicht. Daneben wurden C-O-Bindungen intramolekular gespalten, indem eine Seitenkette mit Phosphor-Donoratom eingeführt wurde, das an das Metallzentrum koordiniert und es in eine Position nahe der C-O-Bindung zwingt.<sup>[11c, 13]</sup> In der Reaktion **5** → **9** wird eine indirekte Aktivierung der C-O-Bindung von Benzofuran durch Koordination des  $Mn(CO)_3^{+}$ -Fragments an den Carbocyclus bewirkt. Diese Vorkoordination führt zu einer stärkeren Bindung von  $Pt(PPh_3)_2$  an die C-C-Doppelbindung und zur nachfolgenden Insertion in die benachbarte C-O-Bindung. Für Intermediate oder Produkte, die aus einer C-H-Aktivierung herrühren, wurden keine Beweise gefunden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, daß die Insertion eines Metallzentrums in die feste C(2)-O-Bindung von Benzofuran möglich ist, wenn das elektrophile Fragment  $Mn(CO)_3^{+}$  an den Carbocyclus koordiniert ist. Bei Benzothiophen und seinen Analoga konnte das Konzept der indirekten Aktivierung bereits umgesetzt werden.<sup>[5]</sup> Der Erfolg mit Benzofuran legt nahe, daß sich eine ähnliche Strategie auch zur Modellierung von HDN-Reaktionen bei Indol-Derivaten eignen könnte. Erste Studien dazu sind bereits im Gange. Hinsichtlich der Abfolge von Sauerstoffentfernung und Hydrierung gibt es in der HDO-Chemie zwei Vorstellungen:<sup>[2, 3b]</sup> Die Sauerstoffentfernung geht der Hydrierung voraus bzw. sie folgt ihr. Für den Komplex **5** haben wir gezeigt, daß die Insertion eines Metallzentrums in die C-O-Bindung durch die benachbarte C=C-Bindung erleichtert wird und daß die Hydrierung (zu Komplex **10**) diesen Prozeß verhindert, weil die Möglichkeit einer einleitenden Koordination an die C=C-Bindung nicht mehr besteht.

### Experimentelles

Die Komplexe **5**- $BF_4$  und  $[Pt(PPh_3)_2(C_2H_4)]$  wurden nach bekannten Vorschriften synthetisiert.<sup>[14, 15]</sup> Die  $^1H$ - und  $^{31}P$ -NMR-Spektren wurden mit Bruker-300- und -400-MHz-Spektrometern aufgenommen. Die  $^{31}P$ -NMR-chemischen Verschiebungen sind auf 85proz. Phosphorsäure als externen Standard bezogenen.

**9**- $BF_4$ : Zu einer Suspension von **5**- $BF_4$  (35 mg, 0.102 mmol) in  $CH_2Cl_2$  (10 mL) unter  $N_2$  wurde bei Raumtemperatur  $[Pt(PPh_3)_2(C_2H_4)]$  (85 mg, 0.114 mmol) gegeben. Es trat ein sofortiger Farbwechsel von Gelb zu Orange auf. IR-Untersuchungen ergaben eine vollständige Umwandlung in eine Mischung aus **7** (Hauptbestandteil) und **6** (Nebenprodukt). Die Lösung wurde weitere 5 h im Dunkeln gerührt; dabei fand laut IR-Spektroskopie eine vollständige Umwandlung in **9** statt. Die Lösung wurde auf 2 mL eingeeigt und Diethylether zugegeben, um das Produkt als gelbes Pulver zu fällen. Umfällen aus Aceton mit Diethylether ergab reines **9**- $BF_4$ . Ausbeute 83% (90 mg); IR ( $CH_2Cl_2$ ):  $\tilde{\nu}_{CO} = 2054(s), 1991\text{ cm}^{-1}(s)$ ;  $^1H$ -NMR ( $CD_2Cl_2$ ):  $\delta = 7.0 - 7.6$  (m, 30 H, Ph), 6.92 (m, 1 H), 6.36 (d,  $J_{H,H} = 6$  Hz, 1 H), 6.30 (m, 1 H), 6.04 (t,  $J_{H,H} = 6$  Hz, 1 H), 5.52 (t,  $J_{H,H} = 6$  Hz, 1 H), 4.49 (d,  $J_{H,H} = 7$  Hz, 1 H);  $^{31}P$ -NMR ( $CD_2Cl_2$ ):  $\delta = 31.9$  ( $J_{P,P} = 1910$ ,  $J_{P,P} = 17$  Hz), 17.1 ( $J_{P,P} = 4440$ ,  $J_{P,P} = 17$  Hz); C,H-Analyse: ber.: C 53.08, H 3.41; gef.: C 53.50, H 3.46. Kristalle von **9**- $BF_4$  ·  $Et_2O$  ·  $\frac{1}{4}CH_2Cl_2$ , die für eine Röntgenstrukturanalyse geeignet waren, wurden bei Raumtemperatur durch Dampfdiffusion von  $Et_2O$  in eine Lösung, die eine äquimolare Mischung aus **5**- $BF_4$  und  $[Pt(PPh_3)_2(C_2H_4)]$  in  $CH_2Cl_2$  enthielt, gewonnen. Die Kristalle verloren die  $Et_2O$ -Solvensmoleküle bei Raumtemperatur schnell, wenn sie Luft ausgesetzt wurden. Daher wurden die Kristalle, die

für die Diffraktionsuntersuchungen ausgewählt wurden, unter  $Et_2O$  geschnitten und bis zur Verwendung aufbewahrt. Das Überziehen mit Fluoro-Öl und das Aufrechterhalten einer Temperatur von  $-30^\circ C$  verhinderten den Verlust von  $Et_2O$ -Solvensmolekülen während der Röntgenstrukturanalyse.

Eingegangen am 2. Februar 1999 [Z 12983]  
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2206–2208

**Stichwörter:** Hydrodesoxygenierungen · Insertionen · Mangan · Metallacyclen · Platin

- [1] a) H. Topsøe, B. S. Clausen, F. E. Massoth, *Hydrotreating Catalysis*, Springer, Berlin, **1996**; b) A. N. Startsev, *Catal. Rev. Sci. Eng.* **1995**, *37*, 353; c) *Petroleum Chemistry and Refining* (Hrsg.: J. G. Speight), Taylor & Francis, Washington, **1998**; d) *Hydrotreating Technology for Pollution Control* (Hrsg.: M. L. Occelli, R. Chianelli), Marcel Dekker, New York, **1996**.
- [2] M. C. Edelman, M. K. Maholland, R. M. Baldwin, S. W. Cowley, *J. Catal.* **1988**, *111*, 243.
- [3] a) R. A. Sanchez-Delgado, *J. Mol. Catal.* **1994**, *86*, 287; b) R. J. Angelici, *Polyhedron* **1997**, *16*, 3073; c) C. Bianchini, A. Meli, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 109; d) P. R. Stafford, T. B. Rauchfuss, A. K. Verma, S. R. Wilson, *J. Organomet. Chem.* **1996**, *526*, 203; e) W. D. Jones, D. A. Vicic, R. M. Chin, J. H. Roache, A. W. Myers, *Polyhedron* **1997**, *16*, 3115.
- [4] a) K. J. Weller, I. Filippov, P. M. Briggs, D. E. Wigley, *Organometallics* **1998**, *17*, 322; b) P. A. Fox, M. A. Bruck, S. D. Gray, N. E. Gruhn, C. Grittini, D. E. Wigley, *Organometallics* **1998**, *17*, 2720; c) W. D. Jones, L. Dong, A. W. Myers, *Organometallics* **1995**, *14*, 855; d) L. D. Vasquez, B. C. Noll, M. Rakowski DuBois, *Organometallics* **1998**, *17*, 976.
- [5] a) C. A. Dullaghan, S. Sun, G. B. Carpenter, B. Weldon, D. A. Sweigart, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 234; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 212; b) C. A. Dullaghan, X. Zhang, D. Walther, G. B. Carpenter, D. A. Sweigart, *Organometallics* **1997**, *16*, 5604; c) X. Zhang, C. A. Dullaghan, E. J. Watson, G. B. Carpenter, D. A. Sweigart, *Organometallics* **1998**, *17*, 2067; d) C. A. Dullaghan, X. Zhang, D. L. Greene, G. B. Carpenter, D. A. Sweigart, C. Camiletti, E. Rajasaelan, *Organometallics* **1998**, *17*, 3316.
- [6] E. J. Watson, X. Zhang, H. Li, D. A. Sweigart, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [7] a) P. Braunstein, G. L. Geoffroy, B. Metz, *Nouv. J. Chim.* **1985**, *9*, 221; b) O. Bars, P. Braunstein, G. L. Geoffroy, B. Metz, *Organometallics* **1986**, *5*, 2021; c) T. Beringhelli, G. D'Alfonso, A. P. Minoja, M. Freni, *Gazz. Chim. Ital.* **1992**, *122*, 375.
- [8] a) M. A. Bennett, T. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 1750; b) T. G. Appleton, M. A. Bennett, *Inorg. Chem.* **1978**, *17*, 738; c) H. Motschi, P. S. Pregosin, H. Ruegger, *J. Organomet. Chem.* **1980**, *193*, 397; d) M. Hackett, G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 1449.
- [9] Kristallstrukturanalyse von **9**- $BF_4$ : Die Daten wurden auf einem Siemens-P4-Diffraktometer bei  $-30^\circ C$  mit  $Mo_K\alpha$ -Strahlung gesammelt; die Verfeinerungen gegen  $F^2$  wurden mit dem SHELXTL-Programm durchgeführt. Die Verbindung kristallisierte als Solvat der Formel **9**- $BF_4$  ·  $Et_2O$  ·  $\frac{1}{4}CH_2Cl_2$ . Kristallgröße  $0.40 \times 0.45 \times 0.28$  mm, triklin, Raumgruppe  $P\bar{1}$ ,  $a = 10.8468(1)$ ,  $b = 14.9083(1)$ ,  $c = 17.3062(1)$  Å,  $\alpha = 67.790(1)$ ,  $\beta = 74.334(1)$ ,  $\gamma = 78.408(1)^\circ$ ,  $V = 2479.23(3)$  Å $^3$ ,  $Z = 2$ ,  $\rho_{\text{ber.}} = 1.538$  g cm $^{-3}$ ,  $\mu = 3.211$  mm $^{-1}$ ,  $\theta$ -Bereich  $1.3 - 26.39^\circ$ ; 594 Variable und 40 Restraints wurden für 8623 unabhängige Reflexe mit  $I > 2\sigma(I)$  zu  $R = 0.0518$ ,  $wR2 = 0.1280$  und  $GOF = 1.115$  verfeinert. Die kristallographischen Daten (ohne Struktur faktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Struktur wurden als „supplementary publication no. CCDC-114337“ 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).
- [10] a) M. Lenarda, R. Ros, O. Traverso, W. D. Pitts, W. H. Baddley, M. Graziani, *Inorg. Chem.* **1977**, *16*, 3178; b) D. Milstein, *Acc. Chem. Res.* **1984**, *17*, 221.

- [11] a) A. Yamamoto, *Adv. Organomet. Chem.* **1992**, *34*, 111; b) T. Yamamoto, S. Miyashita, Y. Naito, S. Komiya, T. Ito, A. Yamamoto, *Organometallics* **1982**, *1*, 808; c) Y. Hayashi, T. Yamamoto, A. Yamamoto, S. Komiya, Y. Kushi, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 385; d) K.-T. Aye, D. Colpitts, G. Ferguson, R. J. Puddephatt, *Organometallics* **1988**, *7*, 1454; e) D. B. Grotjahn, C. Jouban, *Organometallics* **1995**, *14*, 5171.
- [12] a) S. D. Ittel, C. A. Tolman, A. D. English, J. P. Jesson, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 7577; b) C. A. Tolman, S. D. Ittel, A. D. English, J. P. Jesson, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1742; c) S. Jang, L. M. Atagi, J. M. Mayer, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6413; d) J. B. Bonanno, T. P. Henry, D. R. Neithamer, P. T. Wolczanski, E. B. Lobkovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 5132.
- [13] a) C. E. Jones, B. L. Shaw, B. L. Turtle, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1974**, 992; b) K. R. Dunbar, S. C. Haefner, C. E. Uzelmeier, A. Howard, *Inorg. Chim. Acta* **1995**, *240*, 527; c) D. B. Grotjahn, H. C. Lo, *Organometallics* **1996**, *15*, 2860; d) M. E. van der Boom, S.-Y. Liou, Y. Ben-David, L. J. W. Shimon, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 6531.
- [14] W. J. Ryan, P. E. Peterson, Y. Cao, P. G. Williard, D. A. Sweigart, C. D. Baer, C. F. Thompson, Y. K. Chung, T.-M. Chung, *Inorg. Chim. Acta* **1993**, *211*, 1.
- [15] U. Nagel, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 1998.

## Ein effizienter, fluoreszierender Sensor für cholinhaltige Phospholipide\*\*

Salvador Tomàs, Rafel Prohens,  
Ghislain Deslongchamps, Pablo Ballester und  
Antoni Costa\*

Unkonventionelle Bindungen wie CH···O-Wasserstoffbrückenbindungen lassen sich gut am Beispiel abiotischer Rezeptoren mit ungewöhnlichen Bindungsstellen untersuchen. Der Entwurf und die Synthese dieser Rezeptoren sind daher für die Erforschung der molekularen Erkennung von Interesse.<sup>[1]</sup> CH···O-Wasserstoffbrückenbindungen bestimmen das Bindungsmuster und die Kristallpackung in zahlreichen organischen Feststoffen<sup>[2]</sup> einschließlich biologischer Makromoleküle.<sup>[3]</sup> Es gibt aber nur wenige Beispiele für CH···O-Bindungen in Lösung.<sup>[4]</sup> Theoretische Rechnungen<sup>[5]</sup> und viele experimentelle Ergebnisse<sup>[2a, 4c, 6]</sup> liefern für die Enthalpie einer typischen CH···O-Wechselwirkung in Abhängigkeit von der Polarität der C-H-Bindung Werte von etwa 0.3–1 kcal mol<sup>-1</sup>. Enthält ein Wirt-Gast-Komplex mehrere CH···O-Bindungen, kann diese anziehende Wechselwirkung zur

[\*] Dr. A. Costa, S. Tomàs, R. Prohens, Dr. P. Ballester  
Departament de Química, Universitat de les Illes Balears  
E-07071 Palma de Mallorca, Illes Balears (Spanien)  
Fax: (+34) 971-173426  
E-mail: dquact0@ps.uib.es  
Dr. G. Deslongchamps  
Department of Chemistry, University of New Brunswick  
Fredericton, NB E3B 6E2 (Kanada)

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Dirección General de Enseñanza Superior (Fördernummern PB95-341 und PB96-143) und vom spanischen Erziehungsministerium (Doktorandenstipendium für R.P.) gefördert.

Untersuchung der molekularen Erkennung genutzt werden. So sollten acht intermolekulare CH···O-Wechselwirkungen einen Enthalpiebeitrag von 2.4–8 kcal mol<sup>-1</sup> zur freien Assoziationsenergie leisten.

Wir haben eine Reihe tripodaler Rezeptoren beschrieben, die Tetraalkylammoniumverbindungen in Chloroform erkennen.<sup>[7]</sup> Von diesen Rezeptoren werden die Ammoniumionen-Gäste über CH···O-Wechselwirkungen gebunden.<sup>[8]</sup> Als Akzeptoren fungieren die Carbonyl-Sauerstoffatome dreier sekundärer Quadratsäureamide, die zum Zentrum einer tripodalen Struktur orientiert sind, die einem molekularen Enterhaken ähnelt (Abbildung 1). Hier berichten wir über

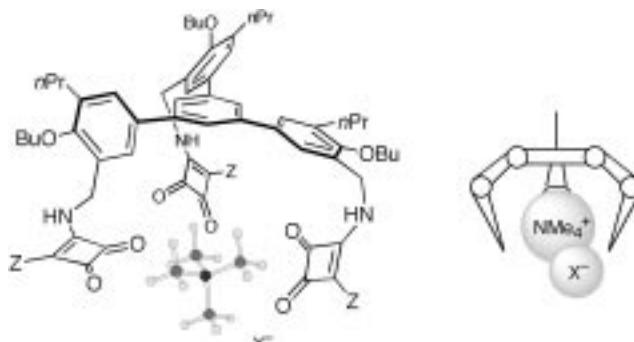


Abbildung 1. Idealisierte Darstellung eines tripodalen Quadratsäureamidkomplexes (links) und seines mechanischen Äquivalents (rechts). Als Gast ist ein Tetramethylammoniumion gezeigt. Z = R<sup>+</sup>NH<sup>-</sup> (R = Alkyl oder Arylamin); X = BH<sub>4</sub><sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup>.

eine Klasse fluoreszierender Verbindungen, die auf diesen Einheiten basieren und mit denen Cholin-Phospholipide nachgewiesen werden können.<sup>[9]</sup>

Die Zusammensetzung von Phospholipiden in Zellwänden hat Auswirkungen auf wichtige biologische Prozesse.<sup>[10]</sup> Cholin-Phospholipide sind daher bedeutende Zielmoleküle für die molekulare Erkennung. Wir haben eine Quadratsäureamid-Sonde synthetisiert, mit der Cholin-Phospholipide, insbesondere Dipalmitoylphosphatidylcholin (DPPC) und Sphingomyelin (SP) nachgewiesen werden können.<sup>[11]</sup>

Wir fanden schon früher heraus, daß einfache Tetraalkylammoniumsalze, NR<sub>4</sub>X (X = Cl, Br, I, BH<sub>4</sub><sup>-</sup>), in Chloroform 1:1-Komplexe mit diesen tripodalen Quadratsäureamid-Rezeptoren bilden (Abbildung 1). Wir synthetisierten daher zwei ähnliche Moleküle mit der gleichen Quadratsäureamidgesäumten Bindungstasche und einer Anthraceneinheit als Fluorophor. Dieser tripodale molekulare Enterhaken ist wegen seiner Struktur gut zum Nachweis von Cholin-Phospholipiden geeignet, weil die Komplexbildung mit Konformationsänderungen einhergeht, die die Fluoreszenzintensität des Rezeptors stark beeinflussen.

Die Synthese von **3a** und **3b** wird in Schema 1 skizziert. Die Kondensation des Triesters **1** mit *n*-Octylamin oder 4-(*N,N*-Dimethylamino)anilin in Ethanol lieferte die gemischten Quadratsäureamide **2a** bzw. **2b**. Aus diesen wurden durch weitere Kondensation mit 9-(Aminomethyl)anthracen in Ethanol **3a** und **3b**<sup>[12]</sup> in 18 bzw. 26% Ausbeute (nach Reinigung und bezogen auf **1**) erhalten. Als Modellverbindung wurde das Quadratsäureamid **4** hergestellt.