

analog (3)] in 20 ml Pentan werden 10.5 mmol LiCH₃ in 7 ml Ether gegeben. Die Mischung wird 7 h bei -50°C gerührt, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand an Kieselgel mit Pentan, später mit Pentan/Ether (100:1) bei -40°C chromatographiert. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Pentan erhält man (2) als rote Kristalle, Fp = 35–36°C. Ausbeute: 260 mg (14%).

Eingegangen am 20. April 1976 [Z 466]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 59831-13-9 / (2): 59831-14-0 / (3): 59831-16-2 / (4): 59831-18-4
(6): 12245-61-3 / LiCH₃: 917-54-4 / C₅H₅Mn(CO)₂C[CH₃(OCH₃)]: 12244-94-9.

[1] Übergangsmetall-Carben-Komplexe, 91. Mitteilung. – 90. Mitteilung: E. O. Fischer u. W. Held, J. Organomet. Chem., im Druck.

[2] W. A. Herrmann, Chem. Ber. 108, 486 (1975).

[3] E. O. Fischer u. A. Maasböhl, Chem. Ber. 100, 2445 (1967).

[4] E. W. Meineke, Dissertation, Technische Universität, München 1975.

Hydrophobe Wechselwirkungen zwischen Metall-Komplexen mit aromatischen Liganden und 3-(Trimethylsilyl)-1-propansulfonat und ihr ¹H-NMR-spektroskopischer Nachweis^[**]

Von Paul R. Mitchell und Helmut Sigel^[*]

Während für ¹H-NMR-Messungen in nichtwässrigen Lösungsmitteln Tetramethylsilan ganz allgemein als Eichsubstanz gebraucht wird, werden in wässrigen Lösungen z. B. Acetonitril, Dioxan und *tert*-Butanol sowie die Tetramethylammonium-, 3-(Trimethylsilyl)propionat- (2) und 3-(Trimethylsilyl)-1-propansulfonat-(DSS-)Ionen (1) verwendet. Es ist bekannt^[1], daß gelöste aromatische Verbindungen, wenn sie in hoher Konzentration vorliegen, mit der Trimethylsilylgruppe hydrophobe Wechselwirkungen eingehen und so das NMR-Spektrum beeinflussen; derartige Konzentrationen sind aber bei NMR-Arbeiten nicht üblich^[2]. Die Bildung von Micellen kann ebenfalls einen Einfluß haben, doch treten diese wiederum nur bei hohen Konzentrationen der Trimethylsilyl-Verbindungen auf^[3], die – nebenbei bemerkt – auch die Oberflächenspannung erniedrigen^[4].

Bei Verwendung von (CH₃)₃Si(CH₂)₃SO₃[⊖] (1) als Eichsubstanz für NMR-Untersuchungen von Metall-Komplexen beobachteten wir jedoch in Gegenwart von [Zn(phen)]²⁺ oder [Zn(bipy)]²⁺ anomale chemische Verschiebungen, die in Anwesenheit von nur einer Komponente, d. h. entweder Zn²⁺ oder 1,10-Phenanthrolin (phen) bzw. 2,2'-Bipyridyl (bipy) nicht auftreten: Die Methylresonanz von (1) wird, bezogen auf diejenige des Tetramethylammonium-Ions^[5], durch [Zn(phen)]²⁺ ($\approx 0.3 \text{ M}$) um bis zu 0.4 ppm und durch [Zn(bipy)]²⁺ ($\approx 0.6 \text{ M}$) um bis zu 0.25 ppm verschoben. Viel größere Konzentrationen an Zn²⁺ (2 M) haben hingegen keinen messbaren Einfluß (vgl. Abb. 1). In gesättigten Lösungen von Phenanthrolin (0.02 M) oder Bipyridyl (0.05 M) ist die Verschiebung viel kleiner (ca. 0.02 ppm), d. h. weniger als ein Drittel dessen, was bei denselben Konzentrationen von [Zn(phen)]²⁺ oder [Zn(bipy)]²⁺ beobachtet wird. Auch die Resonanzen der Protonen von [Zn(phen)]²⁺ werden etwas verschoben (ca. 0.05 ppm): Das NMR-Spektrum von Phenanthrolin hängt also ebenfalls von der Lösungsumgebung ab.

[*] Dr. P. R. Mitchell und Priv.-Doz. Dr. H. Sigel
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Spitalstrasse 51, CH-4056 Basel (Schweiz)

[**] Diese Arbeit wurde durch den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt.

3-(Trimethylsilyl)propionat (2) zeigt das gleiche Verhalten, nur sind die Verschiebungen etwas kleiner, d. h. $\approx 0.3 \text{ ppm}$

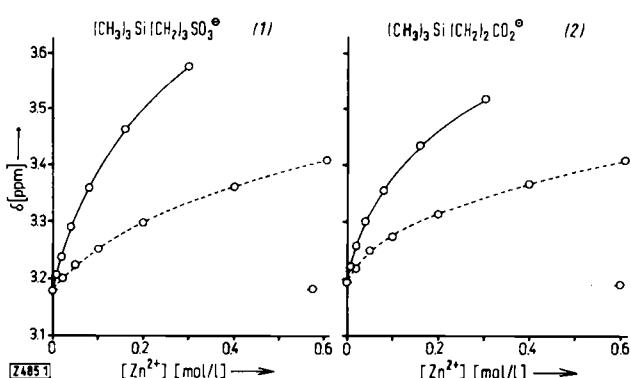


Abb. 1. Verschiebung der Methylresonanz im ¹H-NMR-Spektrum der Trimethylsilyl-Derivate (1) und (2) (je 10^{-2} M) in Gegenwart von Zn²⁺ (...), Zn(phen)²⁺ (---) oder Zn(bipy)²⁺ (—) bei 35°C (I > 0.1; NaNO₃).

für [Zn(phen)]²⁺ und $\approx 0.2 \text{ ppm}$ für [Zn(bipy)]²⁺ (Abb. 1). In Gegenwart von [Cu(phen)]²⁺ oder [Cu(bipy)]²⁺ werden die Methylresonanzen von (1) beträchtlich verbreitert und auch verschoben, während die gleiche Konzentration an Cu²⁺ allein einen viel kleineren Einfluß hat.

Die Veränderungen der NMR-Spektren können durch die Bildung ternärer Komplexe^[6] aus (1) oder (2) und [Zn(phen)]²⁺ oder [Zn(bipy)]²⁺ vollständig erklärt werden. Durch Aufrägen der reziproken Verschiebungsdifferenz der Methylresonanz von (2) (Daten von Abb. 1) gegen $1/[\text{Zn(phen)}^{2+}]$ oder $1/[\text{Zn(bipy)}^{2+}]$ ergibt sich die Stabilitätskonstante $K \approx 10 \text{ l/mol}$. Die allgemein bei Zn²⁺-Carboxylat-Komplexen gemessenen Konstanten sind etwa ebenso groß^[7]. Die Resultate für (1) weisen auf eine etwas geringere Stabilität hin, was für Sulfonat-Komplexe plausibel ist. Die Beeinflussung der Methylresonanz in (1) oder (2) durch den aromatischen Liganden und umgekehrt zeigt eine hydrophobe Wechselwirkung zwischen diesen beiden Teilen des ternären Komplexes an. Ein Vergleich der Effekte von Cu²⁺, [Cu(bipy)]²⁺ und [Cu(phen)]²⁺ führt zu demselben Schluß.

Obwohl hydrophobe Wechselwirkungen eine Stabilität erreichen können, die derjenigen der „stacking“-Wechselwirkung zwischen Arenen entspricht^[8], sind sie in ternären Metallionen-Komplexen bisher noch nicht beobachtet worden. Von den erwähnten „stacking“-Wechselwirkungen^[6, 9] weiß man, daß sie die Stabilität ternärer Komplexe beeinflussen können^[9]. Kürzlich wurden auch ionische Wechselwirkungen zwischen den beiden Liganden eines ternären Komplexes beobachtet^[10].

Trimethylsilyl-haltige Eichsubstanzen sollten demnach bei NMR-Studien in Gegenwart von Metallionen-Komplexen nur mit Vorbehalt verwendet werden, da bereits bei kleinen Konzentrationen der Trimethylsilyl-Komponenten (5–10 mM) und den üblichen Metallkomplex-Konzentrationen (50–100 mM) chemische Verschiebungen bis zu 0.2 ppm auftreten können (vgl. Abb. 1).

Eingegangen am 25. Mai 1976 [Z 485]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 59906-89-7 / (2): 59906-90-0 / [Zn(phen)]²⁺: 16561-55-0 / [Zn(bipy)]²⁺: 41849-12-1 / Zn²⁺: 23713-49-7.

[1] E. S. Hand u. T. Cohen, J. Am. Chem. Soc. 87, 133 (1965).

[2] Hydrophobe Wechselwirkungen mit der *tert*-Butylgruppe von *tert*-Butanol sind ebenfalls möglich: Die Methylresonanz von *tert*-Butanol wird durch gelöste aromatische Substanzen ebenfalls – doch in etwas

- geringerem Maß – beeinflußt; R. A. Y. Jones, A. R. Katritzky, J. N. Murrell u. N. Sheppard, J. Chem. Soc. 1962, 2576.
 [3] B. R. Donaldson u. J. C. P. Schwarz, J. Chem. Soc. B 1968, 395.
 [4] H. Inoue u. T. Nakagawa, J. Phys. Chem. 70, 1108 (1966).
 [5] Vergleichbare Resultate wurden mit Acetonitril oder Dioxan als Bezugs-
 substanz erhalten, doch ist deren Verwendung weniger befriedigend,
 da bei hohen Zn²⁺-Konzentrationen eine schwache Komplexbildung
 aufreten kann. – Die Spektren wurden mit einem Varian Anaspec
 EM-360 Spektrometer bei 60 MHz aufgenommen.

- [6] H. Sigel, Angew. Chem. 87, 391 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 394 (1975).
 [7] L. G. Sillén u. A. E. Martell: Stability Constants of Metal Ion Complexes. Spec. Publ. No. 17, The Chemical Society, London 1964; Suppl. No. 1, Spec. Publ. No. 25, London 1971.
 [8] E. Frieden, J. Chem. Educ. 52, 754 (1975).
 [9] H. Sigel u. C. F. Naumann, J. Am. Chem. Soc. 98, 730 (1976).
 [10] O. Yamachi, Y. Nakao u. A. Nakahara, Bull. Chem. Soc. Jpn. 48, 2572 (1975).

RUNDSCHAU

Reviews

Referate ausgewählter Fortschrittsberichte und Übersichtsartikel

Der Weg der Stickstoff-Assimilation bei Pflanzen bildet das Thema eines Aufsatzes von B. J. Miflin und P. J. Lea. Entgegen der lange gültigen Hypothese, daß der Hauptweg in der reduktiven Aminierung von α -Ketoglutarat zu sehen sei, deuten neuere Arbeiten darauf hin, daß die meisten Bakterien unter Ammoniakmangel einen Alternativweg über Glutamin-Synthetase und Glutamin- α -Ketoglutarat-Aminotransferase (Glutamat-Synthase) einschlagen. Auch in höheren Pflanzen, Grün- und Blaualgen wurde diese Aminotransferase gefunden. Die einzige Ausnahme bilden die Pilze. Es besteht daher Grund zu der Annahme, daß die Einschleusung von Ammoniak in den Aminosäure-Stoffwechsel bei Pflanzen und Bakterien normalerweise über den Glutaminsynthetase-Glutamatsynthase-Weg abläuft, während der Weg über die Glutamat-Dehydrogenase nur bei Ammoniaküberschuß gewählt wird. [The Pathway of Nitrogen Assimilation in Plants. Phytochemistry 15, 873–885 (1976); 148 Zitate]

[Rd 877 –R]

Pflanzeninhaltsstoffe mit potentieller krebshemmender und cytotoxischer Aktivität behandeln G. A. Cordell und N. R. Farnsworth. Die Catharanthus-Alkaloide Vincaleucoblastin und Leurocristin sind wegen ihrer Antitumoraktivität von besonderem Interesse. Cytotoxische Verbindungen aus Catharanthus-arten gehören zur β -Anilinoacrylat-Gruppe von Indol-Alkaloiden. Daneben zeigen Vertreter dieser Spezies andere pharmakologische Wirkungen, z. B. hypoglykämische oder Antivirusaktivität. Antitumorprinzipien von *Chelidonium majus* sind Sanguinarin und Chelerythrin; cytotoxisch wirken Chelidonin und Protopin. Einer aussichtsreichen Gruppe von Benzo-phenanthridin-Alkaloiden gehören Fagaronin (Antitumoraktivität) und das stark cytotoxische Nitidin an. Cytotoxische Verbindungen finden sich in Boehmeria-Arten (*Urticaceae*). Cryptopleurin zeigt antivirale und Antitumoraktivität. Beide Aktivitäten kommen auch Makrolid-Alkaloiden zu, von denen Maytansin aus *Maytenus senegalensis* demnächst klinisch geprüft werden soll. Von Lignanen mit Antitumor- und cytotoxischer Wirksamkeit sei Podophyllotoxin hervorgehoben. Eine

relativ einfach gebaute Verbindung aus *Jacaranda caucana*, Jacaranon, zeigt in vitro wie in vivo Aktivität. Die Antitumoraktivität vieler Pflanzen beruht auf dem Gehalt an Tanninen. [A Review of Selected Potential Anticancer Plant Principles. Heterocycles 4, 393–427 (1976); 100 Zitate]

[Rd 878 –M]

Über das Vitamin-B₁₂-Coenzym berichten R. H. Abeles und D. Dolphin. Coenzym B₁₂ trägt statt der Cyanogruppe des Vitamins (Cyanocobalamin) eine kovalent gebundene 5'-Desoxy-5'-adenosylgruppe; beide Verbindungen sind Cobalt(III)-Derivate. Coenzym B₁₂ und einige Alkylcobalamine sind die einzigen bekannten Organometall-Verbindungen in der Natur. Derzeit kennt man zehn enzymatische Reaktionen, die Coenzym B₁₂ als Cofaktor benötigen. Neun davon verlaufen nach dem Schema



Der Aufsatz befaßt sich auch mit dem Wasserstoff-Transfer-Schritt und mit der Wirkungsweise des Coenzymes. [The Vitamin B₁₂ Coenzyme. Acc. Chem. Res. 9, 114–120 (1976); 57 Zitate]

[Rd 869 –L]

Die spektralen, potentiometrischen und mit dem Energietransfer verknüpften Eigenschaften von Cytochrome-c-Oxidase in Mitochondrien diskutieren M. K. H. Wikström, H. J. Harmon, W. J. Ingledew und B. Chance unter neuen Gesichtspunkten. Entgegen der allgemein akzeptierten Hypothese sind die Cytochrome a und a₃ nicht gemeinsam für die α -Bande bei 605 nm verantwortlich; diese Bande geht vielmehr nur auf Cytochrome a zurück. Die beiden Häm-e der Cytochrome-c-Oxidase treten zueinander in starke Wechselwirkung, was sich in den Redoxeigenschaften, dem Spinzustand und der Lichtabsorption ausdrückt. Der Effekt von Liganden auf Cytochrome-c-Oxidase wird aufgrund der neuen Erkenntnis diskutiert; die Folgen der Häm-Häm-Wechselwirkung für die Wirkungsweise des Enzyms und dessen Kontrolle durch den Energiezustand des Mitochondrions werden besonders hervorgehoben. [A Re-Evaluation of the Spectral, Potentiometric and Energy-Linked Properties of Cytochrome c Oxidase in Mitochondria. FEBS Lett. 65, 259–277 (1976); 59 Zitate]

[Rd 875 –R]