

mentellen Bindungslängen und -winkel für das polymere  $\text{IN}_3$  überein (Abb. 2), wie auch die erst kürzlich publizierten Ergebnisse von ab-initio-Rechnungen an Halogenaziden<sup>[9]</sup>.

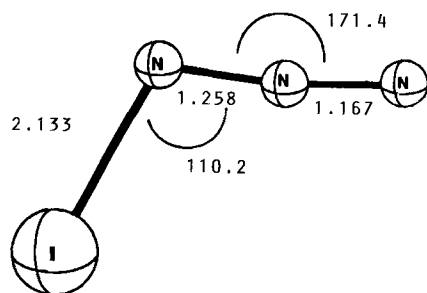


Abb. 2. MP2-optimierte Struktur von  $\text{IN}_3$ . Basissätze siehe Text, Bindungswinkel in  $^\circ$ , Abstände in Å [18].

Die geringfügigen Abweichungen zwischen experimentellen und theoretischen Werten können zum Teil durch Packungseffekte im Kristall sowie beim Iod-Atom durch die zweifache Koordination in der Kette erklärt werden. Die Rechnungen wurden mit dem Programmpaket Gaussian 90 unter Verwendung des 6-31 + G\*-Standardbasissatzes für N durchgeführt<sup>[10, 11]</sup>; für I wurde ein quasirelativistisches Pseudopotential<sup>[12]</sup> und ein [5s5p1d]/(2s2p1d) (DZ + P)-Basissatz<sup>[13]</sup> verwendet. Die Geometrien wurden unter Berücksichtigung der Elektronenkorrelation nach Möller-Plesset 2. Ordnung (MP(FU)) voll optimiert.

Dampfdruckmessungen an festem  $\text{IN}_3$  zeigten, daß der Dampfdruck bei Raumtemperatur ca. 2 Torr beträgt<sup>[14]</sup>. Somit konnte auch erstmals ein Gasphasen-IR-Spektrum aufgenommen werden<sup>[15]</sup>, welches, wie auch die Lösungs- und Feststoffspektren<sup>[2b]</sup>, mit der Molekülsymmetrie  $C_s$  und einer gewinkelten I-N-N-Einheit vereinbar ist. Mit Ausnahme der unterhalb des gemessenen Bereiches zu erwartenden I-N-N-Deformationsschwingung lassen sich alle Grundschwingungen zuordnen sowie eine Kombinationsschwingung ( $\nu_s + \nu_{as}$ ) und eine Obertonschwingung ( $2\nu_s$ ) beobachten<sup>[2b, 15]</sup>. Eine Elektronenbeugungsuntersuchung scheiterte in der Gasphase daran, daß  $\text{IN}_3$  während der Messung bei Raumtemperatur (eine niedrigere Temperatur ist aufgrund des relativ geringen Dampfdruckes nicht möglich<sup>[16]</sup>) heftig explodierte.

**Achtung:**  $\text{IN}_3$  ist explosiv<sup>[17]</sup>. Die Explosivität steigt mit zunehmender Reinheit.

Eingegangen am 19. Oktober 1992 [Z 5634]

- [1] R. H. Davies, A. Finch, P. N. Gates, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 1461.
- [2] a) A. Hantzsch, M. Schüman, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1900**, 33, 522; b) K. Dehnicke, *Angew. Chem.* **1976**, 88, 612; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, 15, 553.
- [3] U. Müller, R. Dübgen, K. Dehnicke, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1980**, 463, 7.
- [4] I. Tornieporth-Oetting, T. Klapötke, *Angew. Chem.* **1990**, 102, 726; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 677.
- [5] I. C. Tornieporth-Oetting, P. Buzek, P. von R. Schleyer, T. M. Klapötke, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 1391; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 1338.
- [6] H. Hartl, H. Bärnighausen, J. Jander, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **1968**, 375, 225.
- [7] Strukturbestimmung von  $\text{IN}_3$ : Kristallabmessungen:  $0.25 \times 0.25 \times 0.15$  mm,  $M_r = 168.92$ ,  $a = 4.0033(4)$ ,  $b = 6.5596(13)$ ,  $c = 12.809(7)$  Å,  $V = 336.37(20)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ , orthorhombisch, Raumgruppe  $Pnmb$ ,  $\rho_{\text{ver.}} = 3.336$  Mg m<sup>-3</sup>,  $\text{MoK}_\alpha$ -Strahlung ( $\lambda = 0.71073$  Å),  $\mu = 9.17$  mm<sup>-1</sup>, 997 gemessene Reflexe, davon 343 symmetrieunabhängige Reflexe,  $R(000) = 293.27$ , gemessen bei  $-168(2)^\circ\text{C}$  im  $\theta/2\theta$ -Bereich,  $2\theta_{\text{max.}} = 50^\circ$ , Rigaku-Diffraktometer. Strukturlösung und Verfeinerung mit 6 Atomen, 25 Parametern und 280 von 343 Reflexen mit NRCVAX [8a-e];  $R_F = 0.070$ ,  $R_w = 0.093$ ,  $F_0 < 2.5 \sigma(F)$ ,  $R_I = \sum (F_0 - F_c) / \sum F_0$ ;  $R_w = [\sum (w(F_0 - F_c)^2) / \sum (w F_0^2)]^{0.5}$ . Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung kön-

nen beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-56767, der Autoren und des Zeitschriftenzitates angefordert werden.

- [8] a) Strukturprogramm: E. J. Gabe, Y. Le Page, J.-P. Charland, F. L. Lee, P. S. White, *J. Appl. Cryst.* **1989**, 22, 384; b) Streufaktoren: *International Tables for X-ray Crystallography*, Vol. 4, Kynoch Press, Birmingham, **1974**; c) ORTEP: C. K. Johnson, *ORTEP - A Fortran Thermal Ellipsoid Plot Program*, Technical Report ORNL-5138, Oak Ridge, Tennessee, USA **1976**; d) Behandlung fehlender Symmetrie: Y. Le Page, *J. Appl. Crystallogr.* **1988**, 21, 983; e) Ordnen äquivalenter Reflexe: Y. Le Page, E. J. Gabe, *J. Appl. Crystallogr.* **1979**, 12, 464; f) eine andere denkbare Fehlorderungsstruktur mit am I-Atom gewinkelten Ketten erscheint chemisch nicht sinnvoll.
- [9] M. Otto, S. D. Lotz, G. Frenking, *Inorg. Chem.* **1992**, 31, 3647.
- [10] M. J. Frisch, M. Head-Gordon, G. W. Trucks, J. B. Foresman, H. B. Schlegel, K. Raghavachari, M. Robb, J. S. Binkley, C. Gonzalez, D. J. Defrees, D. J. Fox, R. A. Whiteside, R. Seeger, C. F. Melius, J. Baker, R. L. Martin, L. R. Kahn, J. J. P. Stewart, S. Topiol, J. A. Pople, *Gaussian 90, Revision F*, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA, USA, **1990**.
- [11] W. J. Here, L. Radom, P. von R. Schleyer, J. A. Pople, *Ab Initio Molecular Orbital Theory*, Wiley, New York, **1986**.
- [12] P. Schwerdtfeger, M. Dolg, W. H. E. Schwarz, G. A. Bowmaker, P. D. W. Boyd, *J. Chem. Phys.* **1989**, 91, 1762.
- [13] M. Kaupp, P. von R. Schleyer, H. Stoll, H. Preuss, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 6012.
- [14] H. Oberhammer, Universität Tübingen, unveröffentlicht.
- [15] IR ( $\text{IN}_3$ , 10 cm-Gasküvette, CsI-Fenster mit Nujol beschichtet, 2 Torr):  $\bar{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3240 vw ( $\nu_{as} + \nu_s \text{ N}_3$ ), 2350 sh ( $2\nu_s \text{ N}_3$ ), 2330 m ( $2\nu_s \text{ N}_3$ ), 2055 vs ( $\nu_{as} \text{ N}_3$ ), 1320 w, 1178 sh ( $\nu_s \text{ N}_3$ ), 1170 s ( $\nu_s \text{ N}_3$ ), 648 m ( $\sigma \text{ N}_3$ ), 578 m ( $\gamma \text{ N}_3$ ), 360 m ( $\nu \text{ N-I}$ ).
- [16] H. Oberhammer, *Molecular Structure by Diffraction Methods*, Vol. 4, The Chemical Society, London, **1976**.
- [17] Mit  $\Delta H_f^\circ(\text{IN}_3, g) = +90.2$  kcal mol<sup>-1</sup> [5, 18] ergeben sich für  $\text{IN}_3$  unter Vernachlässigung der Sublimationswärme ( $\Delta H_{\text{sub}}^\circ: l = 0$ ) folgende Kenngrößen [19]: Explosionswärme ( $\Delta H$ ) =  $-490$  kcal mol<sup>-1</sup>, Normalgasvolumen  $V = 265$  L kg<sup>-1</sup>, Detonationstemperatur ( $T_{\text{ex}}$ ) = 6000 K, spezifische Energie  $f = 60$  m t kg<sup>-1</sup>, Bleiblockausbuchtung (normiert auf 10 g) = 140 cm<sup>3</sup>.
- [18] Da international üblich, wurden die folgenden Nicht-SI-Einheiten verwandt:  $1 \text{ Å} = 10^{-10} \text{ m}$ ;  $1 \text{ cal} = 4.18 \text{ J}$ ;  $1 \text{ H} = 27.2 \text{ eV} = 627.4 \text{ kcal mol}^{-1}$ .
- [19] J. Köhler, R. Meyer, *Explosivstoffe*, 7. Aufl., VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1991**.

## Nickel(III)-katalysierte DNA-Spaltung mit Luftsauerstoff\*\*

Von Chien-Chung Cheng, Steven E. Rokita\* und Cynthia J. Burrows\*

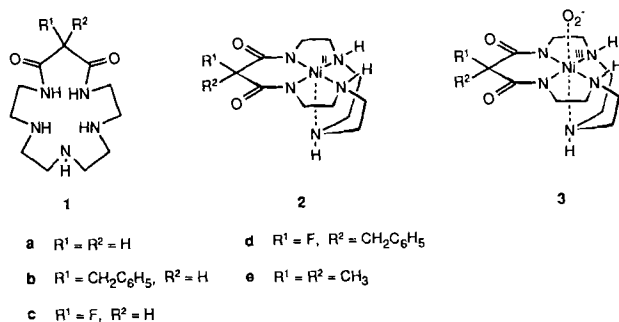
Die Übergangsmetallkomplex-katalysierte Modifizierung von Nucleinsäuren ist nützlich zur Strukturaufklärung, in der Gentechnik und bei der Entwicklung von Chemotherapeutika. Für in-vivo-Anwendungen sollten Reaktionen, die mit einer Übergangsmetall-katalysierten DNA-Oxidation einhergehen, eher auf dem physiologisch verfügbaren Oxidationsmittel  $\text{O}_2$  basieren als auf Hydroperoxiden und Peroxysäuren, die gewöhnlich in vitro eingesetzt werden<sup>[1, 2]</sup>. Der Metallkomplex sollte gegenüber  $\text{O}_2$  nur mäßig reaktiv sein, da hoch reaktive Spezies für biologische Verwendungszwecke zu instabil sein könnten. Man kennt nur wenige Nickelkomplexe, die  $\text{O}_2$  aktivieren können<sup>[3]</sup>. Pentaamindioxidonickel(II)-Komplexe, deren Reaktivität gegenüber  $\text{O}_2$  seit den Arbeiten von Kimura et al. bekannt ist<sup>[4]</sup> und die kürzlich von Martell et al. nochmals untersucht wurden,

[\*] Prof. S. E. Rokita, Prof. C. J. Burrows, C.-C. Cheng  
Department of Chemistry  
State University of New York at Stony Brook  
Stony Brook, NY 11794-3400 (USA)

[\*\*] Chemistry of Nickel with Nucleic Acids, 4. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Stony Brook Center for Biotechnology, unterstützt von der New York State Science and Technology Foundation, sowie von der American Cancer Society und der National Science Foundation (CHE-9006684) gefördert. - 3. Mitteilung: J. G. Muller, X. Chen, A. C. Dadiz, S. E. Rokita, C. J. Burrows, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 6407.

scheinen für diese Chemie am besten geeignet zu sein. Obwohl man davon ausgehen kann, daß die Spezifität dieser einfachen Verbindungen nur gering ist, sollte dies für eine Vielzahl weiterer Anwendungen kein Hinderungsgrund sein: Viele auf die DNA gerichtete Wirkstoffe sind wenig oder überhaupt nicht sequenzspezifisch.

Die Makrocyclen **1a** und **1b** bilden in schwach basischer wäßriger Lösung Komplexe **2** des Typs  $[\text{Ni}^{\text{II}}\text{L}]$  ( $\text{L} = \mathbf{1a}, \mathbf{1b} - 2\text{H}$ ) mit fünffach koordiniertem Zentralatom<sup>[4]</sup>. Bei Sauerstoffzutritt werden diese purpurfarbenen Verbindungen braun; man nimmt an, daß sie dabei in Komplexe des Typs **3** übergehen, die sechsfach-koordiniertes Nickel(III) und einen Superoxido-Liganden enthalten. Diese Komplexe sind, je nach Substitutionsmuster des Liganden, einige Minuten oder bis zu mehrere Stunden stabil. **3a, b** können Benzol zu Phenol oxidieren und den eigenen Liganden an  $\text{R}^1$  und  $\text{R}^2$  hydroxylieren<sup>[5]</sup>.



Neueren Untersuchungen zufolge weisen Nickel(II)-Komplexe mit vierfach koordiniertem Zentralatom in Gegenwart von Monopersulfat-Ionen  $\text{HSO}_5^-$  eine bemerkenswerte Reaktivität gegenüber DNA auf, wozu beispielsweise die spezifische Erkennung von Guanin-Einheiten in Einzelstrangbereichen der DNA gehört<sup>[11]</sup>. Wir haben nun die Reaktivität der Nickelkomplexe der Liganden **1b–e** gegenüber Plasmid-DNA untersucht, wobei nur  $\text{O}_2$  als Oxidationsmittel eingesetzt wurde. Nickel- und  $\text{O}_2$ -initiierte Strangbrüche wurden im Falle der Komplexe mit **1b** und **1c** als Liganden beobachtet. Diese bilden mit  $\text{Ni}^{2+}$ -Ionen zunächst grüne Komplexe, in denen nur die drei Amin-Stickstoffatome des Makrocyclus koordiniert sind. Erhöht man den pH-Wert auf etwa 9, so werden zwei Amid-Funktionen deprotoniert, und man erhält die purpurfarbenen Komplexe **2b**<sup>[4b]</sup> und **2c**, deren Farbe sich nicht wieder ändert, wenn der pH-Wert erneut auf 7.5 erniedrigt wird. Die Eigenschaften der Komplexe **2b** und **2c** sind nahezu identisch:  $E_{1/2}(\text{Ni}^{\text{III}}/\text{Ni}^{\text{II}}, \text{pH } 9.2, \text{K}_2\text{HPO}_4, \text{vs. Ag/AgCl})$  beträgt für **2b** 0.28 und für **2c** 0.31 V;  $\lambda_{\text{max}}(\text{H}_2\text{O}) = 350$  und  $520 \text{ nm}$  bzw.  $344$  und  $512 \text{ nm}$ . Beide gingen in braune  $\text{O}_2$ -Komplexe über, wenn sie 15 min Luftkontakt hatten ( $\lambda_{\text{max}}(\mathbf{3b}) = 270$  und  $290 \text{ nm}$ ;  $\lambda_{\text{max}}(\mathbf{3c}) = 269$  und  $306 \text{ nm}$ ). **3c** war bei pH 7.5 über eine Stunde stabil. Die meisten Untersuchungen wurden mit **3c** durchgeführt, da dessen Ligand einfach zugänglich ist<sup>[6]</sup>.

Bei unseren Untersuchungen zur DNA-Modifizierung benutzten wir zweckmäßigerweise circuläre Plasmide zur Bestimmung des Ausmaßes der oxidativen Strangspaltung. **3b** und **3c** waren gleich reaktiv und wandelten superhelicale DNA (Form I) in Abhängigkeit von der Metallkomplekonzentration in circuläre DNA mit Einzelstrangbrüchen (nicked circular DNA, Form II) um (Abb. 1 A). Diese Umwandlung war mit  $180 \mu\text{M}$  **3c** und dem Plasmid pBR322 nach 45 min quantitativ. Die Reaktivität des Vorläuferkomplexes **2c** wurde ebenfalls überprüft. Wenn man diesen direkt – ohne vorherige Bildung des  $\text{O}_2$ -Komplexes – einer Plasmid-

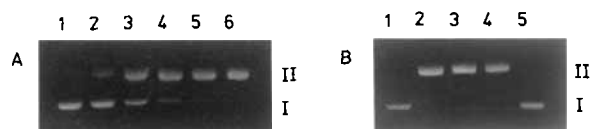


Abb. 1. A: Konzentrationsabhängigkeit der DNA-Spaltung (Form I  $\rightarrow$  Form II) mit **3c**. DNA ( $2.2 \mu\text{M}$  pro Basenpaar) ohne (Spur 1) und mit  $30 \mu\text{M}$  (**2**),  $60 \mu\text{M}$  (**3**),  $90 \mu\text{M}$  (**4**),  $180 \mu\text{M}$  (**5**) und  $240 \mu\text{M}$  (**6**) Nickelkomplex. B: Quench-Studien mit **3c** und Vergleich mit der Reaktivität von **3d**. Spur 1, reine DNA; Spuren 2–4 mit  $200 \mu\text{M}$  **3c**; Spur 2 ohne Quencher, Spur 3 mit  $50 \text{ mM}$  Mannitol, Spur 4 mit  $1.5 \text{ M}$  EtOH, Spur 5 mit  $200 \mu\text{M}$  **3d** ohne Quencher.

DNA-haltigen Lösung zusetzte, war der Nickel(II)-Komplex in der Lage, bei Normaldruck und unter ständigem Luftkontakt DNA langsam zu spalten. In beiden Fällen war die Reaktion letztendlich quantitativ, aber die dafür benötigte Zeit betrug im Falle von **2c** sechs bis acht Stunden und im Falle von **3c**, wie bereits erwähnt, 45 min. Höhere Konzentrationen an **2c** oder **3c** hatten eine weitere Fragmentierung der Form-II-DNA zu Folge. Die Folgereaktion fand nicht in unmittelbarer Nähe zur ersten Stelle der Modifizierung statt, da größere Mengen linearisierter DNA (Form III) nicht beobachtet wurden. Stattdessen bildeten sich recht unterschiedliche Produkte, die bei der Elektrophorese als breite, unstrukturierte Bande von DNA-Derivaten in Erscheinung traten. Unter den Reaktionsbedingungen für **2c** und **3c** hatte  $\text{Ni}(\text{OAc})_2$  ( $180 \mu\text{M}$ ) keinen Einfluß auf Plasmid-DNA.

Um das für die Strangbrüche verantwortliche Oxidans zu ermitteln, wurden Quenchexperimente durchgeführt. Der Zusatz von  $50 \text{ mM}$  Mannitol und  $1.7 \text{ M}$  Ethanol beeinflusste die Umwandlung nicht; beide quenchen derartige Reaktionen, wobei  $\text{HO}^\bullet$ -Radikale beteiligt sind (Abb. 1 B, Spuren 3 und 4). Dagegen führte der Zusatz von Superoxid-Dismutase ( $0.94 \mu\text{M}$ ) dazu, daß die Reaktion zu 50 % gequenchet (Form I  $\rightarrow$  Form II) wurde. Dieser Effekt war nicht einfach auf das Abfangen eines Oxidationsmittels durch das Protein, sondern eher auf die spezifische katalytische Aktivität dieses Enzyms zurückzuführen. RNase A ( $1.16 \mu\text{M}$ ) hatte keine Auswirkungen auf die Reaktion zwischen **3c** und Plasmid-DNA. Diese Experimente legen nahe, daß der Superoxido-Komplex **3c**,  $\text{O}_2^-$  selber oder ein Zersetzungsprodukt von  $\text{O}_2^-$  an der DNA-Oxidation, die schließlich zum Bruch der Stränge führt, beteiligt ist. Die Inkubation mit  $520 \mu\text{M}$   $\text{KO}_2$  (aus einer Dimethylsulfoxid-Lösung mit  $[\text{18}]\text{Krone-6}$  im Überschuß zur Erhöhung der Löslichkeit) führte jedoch nach 20 min zu keiner nachweisbaren DNA-Spaltung. Dieser Test legt nahe, daß dem  $\text{Ni}^{\text{III}}\text{-O}_2$ -Komplex **3c** eine entscheidende Rolle zukommt.

Zur Optimierung der Reaktivität haben wir den Liganden **1d** mit einem Fluor- und einem Benzylsubstituenten hergestellt. Frühere Untersuchungen<sup>[4, 5]</sup> haben gezeigt, daß der Benzylsubstituent eine hydrophobe Tasche zur Stabilisierung des  $\text{O}_2$ -Komplexes zur Verfügung stellt und daß die weitere Substitution an dieser Stelle die Konkurrenzreaktionen, Hydroxylierung des Liganden und Inaktivierung des Komplexes, unterdrückt. Sowohl der Ligand **1d** als auch der bereits bekannte Ligand **1e**<sup>[7]</sup> bildeten mit  $\text{Ni}^{2+}$ -Ionen grüne Komplexe, aber überraschenderweise entstanden bei höherem pH-Wert die erwarteten purpurfarbenen Komplexe **2d** bzw. **2e** nicht, sondern braungelbe Komplexe. Beide induzierten auch nicht den Bruch der Plasmid-DNA-Stränge (beispielsweise Abb. 1 B, Spur 5), ein deutlicher Hinweis darauf, wie empfindlich der gesamte Prozeß vom Substitutionsmuster des Liganden abhängt. Weitere mechanistische Studien sollten darüber Aufschluß geben, worauf man beim Entwurf des optimal geeigneten Nickelkomplexes zu achten hat<sup>[8]</sup>.

Schließlich haben wir die Spezifität der durch **3c** vermittelten Spaltungsreaktion mit dem Hairpin-bildenden Oligonucleotid d(AGTCTATGGGTTAGACT) getestet<sup>[1b]</sup>. Der Strangbruch erfolgte unmittelbar nach der Inkubation, wurde jedoch durch abschließendes Behandeln mit Piperidin noch verstärkt<sup>[1]</sup>. Die hochauflösende Gelelektrophorese zeigte jedoch, daß an fast allen Stellen eine Spaltung erfolgt war, und man daher kaum von Nucleotid-, Konformations- oder Sequenzspezifität sprechen kann. Dies ist in Einklang mit der Vorstellung, wonach ein oktaedrischer  $\text{Ni}^{\text{II}}\text{-O}_2^-$ -Komplex wie **3** koordinativ gesättigt ist, und das Metall weder in die direkte DNA-Bindung noch in die DNA-Erkennung involviert sein kann. Dennoch scheint eine Spezifität möglich, wenn man Standard-DNA-Bindungsreagentien mit dem Makrocyclus verknüpft<sup>[9]</sup>. Man kann davon ausgehen, daß solche Reagentien die Effizienz des Superoxido-Nickelkomplexes für die DNA-Oxidation deutlich erhöhen, d. h. die Spaltungsreaktion bereits bei einer niedrigeren Metallkomplex-Konzentration stattfinden könnte<sup>[10]</sup>.

Diese Ergebnisse machen deutlich, daß es mit entsprechend konzipierten Nickelkomplexen möglich ist, eine DNA-Spaltung unter physiologischen Bedingungen herbeizuführen; lediglich Sauerstoff unter Normaldruck wird benötigt, keine zusätzlichen Reagentien, Bestrahlung oder elektrochemische Hilfsmittel. Durch Variation der Substituenten am makrocyclischen Liganden wird es nun möglich sein, die Gesamtaktivität des Nickelkomplexes genau abzustimmen.

### Experimentelles

**1c:** Eine Lösung aus Diethylfluormalonat (6.3 mmol) und Tetraethylenpentaamin (6.1 mmol) in wasserfreiem Ethanol wurde 24 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen der Reaktionslösung wurde das Rohprodukt aus Acetonitril/Methanol umkristallisiert, worauf man einen weißen Feststoff in 42% Ausbeute erhielt.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.27 (br s, 2H), 5.22 (d, 1H,  $J$  = 47.4 Hz, mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar), 3.61 (m, 2H), 3.35 (m, 2H), 2.56–2.86 (m, 12H), 1.65 (br s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 164.9, 86.9 (d,  $J$  = 196 Hz), 48.8, 48.4, 48.3, 39.0. IR (KBr):  $\tilde{\nu}[\text{cm}^{-1}]$  = 3529, 2837, 1537, 1276, 1127. Korrekte C, H, N-Analyse.

**1d:** Diethylfluormalonat (6.18 mmol) wurde bei 0 °C zu einer THF-Lösung, die NaH im Überschuß enthielt, getropft. Nach 20 min wurde Benzylbromid zugegeben (7.02 mmol), und die klare Lösung wurde 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Zur Beendigung der Reaktion wurde Wasser zugesetzt, das Produkt mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet, die Lösung filtriert und eingeengt. Destillation unter vermindertem Druck ergab reines Diethylbenzylfluormalonat (38% Ausbeute); Diethylbenzylfluormalonat wurde analog der Ringschlußreaktion zu **1c** eingesetzt. Das Rohprodukt wurde durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt (Laufmittel  $\text{CHCl}_3:\text{CH}_3\text{OH}:\text{NH}_4\text{OH}$  = 10:2:0.2), worauf man einen weißen Feststoff in 28% Ausbeute erhielt.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 7.18 (m, 5H), 7.09 (br s, 2H), 3.5 (m, 2H), 3.48 (d, 2H,  $J$  = 25.5 Hz), 3.04 (d, 2H), 2.1–2.8 (m, 12H), 1.58 (br s, 3H);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  = 167.5, 133.9, 130.1, 127.8, 126.8, 98.6 (d,  $J$  = 202 Hz), 47.4, 47.1, 38.6, 38.3, 38.1. FAB-MS:  $m/z$  366 ( $M+1$ ).

DNA-Studien: Wäßrige Lösungen (pH 7.5) der Nickelkomplexe **2** wurden 15 min lang Luft ausgesetzt, um die  $\text{O}_2$ -Komplexe **3** zu bilden. Plasmid-DNA pBR322 (2.2  $\mu\text{m}$  pro Basenpaar) und der Nickelkomplex (30–240  $\mu\text{M}$ ) in 10 mM Phosphat- (oder Tris-)puffer bei pH 7.48 mit 5 mM NaCl wurden unter Luftzutritt bei Raumtemperatur 45 min umgesetzt. Die Umwandlung von Form-I-DNA in Form-II-DNA wurde durch Gelelektrophorese auf 1% Agarose-Gel, das mit Ethidiumbromid gefärbt war, nachgewiesen. Kontrollexperimente ohne Zusatz von Nickelkomplex wurden ebenfalls durchgeführt. Superoxid-Dismutase aus Rindererythrozyten wurde von Sigma bezogen.

Eingegangen am 5. Juni,  
ergänzte Fassung am 31. August 1992 [Z 5390]

- [1] a) X. Chen, S. E. Rokita, C. J. Burrows, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5884; b) X. Chen, C. J. Burrows, S. E. Rokita, *ibid.* **1992**, *114*, 322.  
[2] a) D. P. Mack, P. B. Dervan, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4604; b) D. P. Mack, P. B. Dervan, *Biochemistry* **1992**, *31*, 9399.  
[3] Weitere Beispiele: a) D. W. Margerum, S. L. Anliker in *The Bioinorganic Chemistry of Nickel* (Hrsg.: J. R. Lancaster, Jr.), VCH, New York, **1988**, S. 29 ff; b) A. Berkessel, J. W. Bats, C. Schwarz, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 81; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 106; c) A. Böttcher, H. Elias, L. Müller, H. Paulus, *ibid.* **1992**, *104*, 635 bzw. **1992**, *31*, 623.

- [4] a) E. Kimura, R. Machida, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 499; b) E. Kimura, R. Machida, M. Kodama, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5497; c) R. Machida, E. Kimura, Y. Kushi, *Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 3461.  
[5] a) D. Chen, A. E. Martell, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9411; b) D. Chen, R. Motekaitis, A. E. Martell, *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 1396.  
[6] Verwandte Arbeit: E. Kimura, M. Shionoya, M. Okamoto, H. Nada, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 3679.  
[7] E. Kimura, H. Anan, T. Koike, M. Shiro, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3998.  
[8] J. G. Muller, X. Chen, A. C. Dadiz, S. E. Rokita, C. J. Burrows, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6407.  
[9] P. B. Dervan, *Methods Enzymol.* **1991**, *208*, 497.  
[10] Wie beschrieben, beträgt die Konzentration an **3c** in den Plasmid-DNA-Studien 82 Äquivalente pro Basenpaar.

## Zwei neue Hochdruckmodifikationen von NaOH\*\*

Von Horst P. Beck\* und Gunda Lederer

NaOH kristallisiert in Abhängigkeit von der Temperatur in drei Modifikationen, wobei – geordnet nach steigender Temperatur – der anti-TII-Typ, sodann eine Deformationsvariante davon und schließlich eine NaCl-analoge Struktur („NaCl-I“) auftritt, bei der die OH-Teilchen aufgrund einer dynamischen Fehlordnung isotrop erscheinen<sup>[1–3]</sup>. Differentialthermoanalytische Untersuchungen unter Druck wiesen darauf hin, daß oberhalb 1–2 GPa mindestens eine weitere Form existiert<sup>[4]</sup>. Strukturinformationen hierzu waren jedoch nicht zugänglich, da die Hochdruckphasen nicht abschreckbar und daher nur durch in-situ-Experimente charakterisierbar sind<sup>[5]</sup>.

Unter Verwendung einer heizbaren Diamantstempelzelle auf einem speziellen Röntgendiffraktometer<sup>[6, 7]</sup> konnten wir die Existenzgebiete von zwei Hochdruckmodifikationen im  $p$ ,  $T$ -Feld abgrenzen, deren Strukturen bestimmen und eine mit der Rietveld-Methode verfeinern. Unsere neuen Meßroutinen und Auswertprogramme liefern auch unter extremen Experimentierbedingungen so gute Beugungsdaten, daß dafür die üblichen Strukturlösungs- und Verfeinerungsprozeduren anwendbar sind.

Abbildung 1 zeigt das verbesserte Phasendiagramm für NaOH, in dem die Existenzbereiche der bekannten Normaldruckmodifikationen ebenfalls eingetragen sind. Bei erhöh-

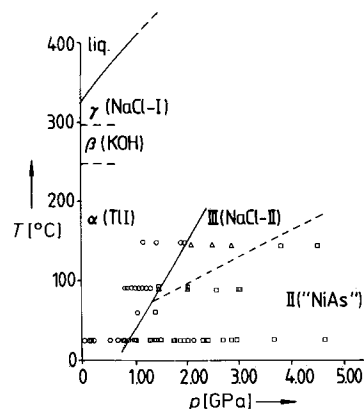


Abb. 1.  $p$ ,  $T$ -Diagramm für NaOH. Normaldruckphasen sind durch griechische Buchstaben, Hochdruckphasen durch römische Zahlen gekennzeichnet; die Strukturtypzuordnung ist in Klammern angegeben.

[\*] Prof. Dr. H. P. Beck, Dr. G. Lederer  
Fachrichtung Anorganische und Analytische Chemie und Radiochemie  
der Universität  
Im Stadtwald, W-6600 Saarbrücken 11

[\*\*] Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und den Fonds der Chemischen Industrie gefördert.