

Autoren, die eine „Zuschrift“ veröffentlichen wollen, sollten vor der Abfassung ihres Manuskripts unbedingt die „Hinweise für Autoren“ lesen, die jeweils im Januarheft eines Jahrgangs nach dem Inhaltsverzeichnis gedruckt sind; auf Anforderung können sie auch von der Redaktion erhalten werden.

Ein Sulfidbindungen enthaltendes Oligonucleotid-Analogon mit selektiven Hybridisierungseigenschaften**

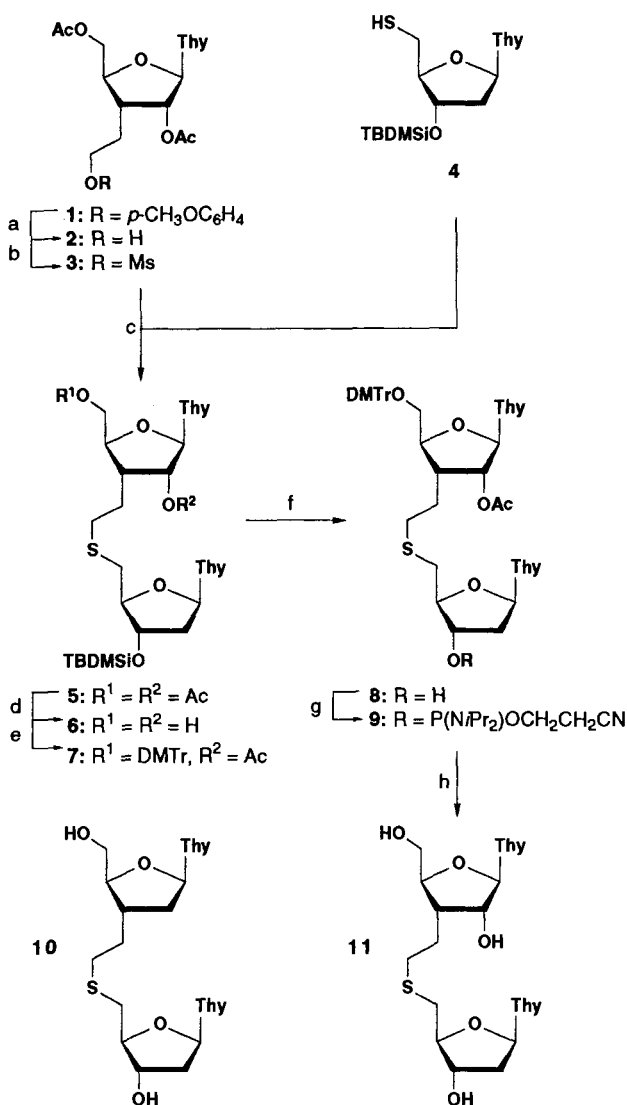
Von Bin Meng, Stephen H. Kawai, Daguang Wang, George Just*, Paul A. Giannaris und Masad J. Damha*

Professor Jean Jacques zum 75. Geburtstag gewidmet

Die Instabilität von DNA- und RNA-Oligomeren in vivo und die Schwierigkeit, diese Verbindungen in die Zelle einzubringen, haben bewirkt, daß intensive Anstrengungen zur Entwicklung von Nucleinsäure-Analoga unternommen wurden, die als spezifische Inhibitoren der Genexpression verwendet werden können (Antisense-Strategie)^[1]. Neben Oligonucleotiden mit modifizierten Phosphodiestergruppen sind einige Antisense-Systeme beschrieben worden, in denen die Phosphatgruppe vollständig ausgetauscht wurde^[2]. Die Untersuchung der DNA- und RNA-Hybridisierungseigenschaften derartiger Systeme dient nicht nur dazu, ihre Brauchbarkeit als mögliche Therapeutika abzuschätzen, sondern führt auch zu Erkenntnissen über die Rolle des Nucleinsäure-Rückgrats (in natürlich vorkommenden Strängen Zuckerphosphat-Einheiten) bei der Bildung und Stabilisierung von Nucleinsäure-Helices.

Unsere Arbeiten auf dem Antisense-Gebiet konzentrieren sich auf Oligonucleotid-Analoga, bei denen Phosphodiestergruppen durch Dialkylsulfid-Brücken^[3] ersetzt sind. Wir haben diese Modifikation gewählt, weil sie stabil und nicht hydrolysierbar ist und weil die Inspektion von Molekülmodellen vermuten ließ, daß diese Modifikation die Bindung an komplementäre Oligonucleotide nicht behindert. Wir haben die Synthese von DNA-Strängen mit internucleosidischen Dialkylsulfid-Einheiten beschrieben und konnten zeigen, daß diese DNA-Stränge durch Nucleasen nur schwer abgebaut werden und daß sie an natürlich vorkommende DNA und RNA kooperativ binden^[4]. Wir beschreiben nun die Darstellung des gemischten Ribodesoxyribodinucleosid-Analogons **11**, bei dem die beiden Furanosen über eine Thioetherbindung verknüpft sind, und den Einbau dieser Verbindung in DNA. Dieses modifizierte System zeigte bei der Komplexierung mit komplementären natürlich vorkommenden Nucleinsäuren (DNA, RNA) überraschenderweise eine bemerkenswerte Selektivität für RNA.

Das Phosphoramidat **9** wurde gemäß Schema 1 aus dem 3'-Desoxy-3'-(2-hydroxyethyl)ribofuranosylthymine-Derivat **1** erhalten^[5]. Die *p*-Methoxyphenylgruppe in **1** konnte mit Cerammoniumnitrat (CAN) oxidativ abgespalten werden, und der dabei entstehende Alkohol **2** wurde mesyliert. Auf diese Weise wurde das 5'-Ende des Dimers mit einer Gesamtausbeute von 74% dargestellt. Die Kupplung des Me-



Schema 1. Synthese der Phosphoramidate **9**. TBDMSi = *tert*-Butyldimethylsilyl. a) CAN/H₂O/MeCN, 0 °C, 30 min (76%); b) MsCl/Et₃N/CH₂Cl₂, 1 h (97%); c) Cs₂CO₃/DMF (84%); d) NH₃/MeOH, 0 °C, 11 h (97%); e) DMTrCl/Et₃N/Pyridin, 8 h, dann Ac₂O (62 Äquiv.) (76%); f) *n*Bu₄NF/THF, 1 h (94%); g) *i*Pr₂NP(Cl)OCH₂CH₂CN/Et₃N/CH₂Cl₂, 6 h (72%); h) aus **8**, OPC: TFA/MeCN/H₂O, dann NH₄OH/H₂O.

[*] Prof. G. Just, Prof. M. J. Damha, B. Meng, Dr. S. H. Kawai, D. Wang, P. A. Giannaris
Department of Chemistry, McGill University
801 Sherbrooke St. W., Montreal, Quebec, H3A 2K6 (Kanada)

[**] Diese Arbeit wurde vom Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada und dem Ministère de l'éducation du Québec (FCAR) gefördert. Wir danken Professor O. A. Mamer (McGill University, Biomedizinische Massenspektrometrie) für die Aufnahme der Massenspektren.

sylats **3** mit dem Thionucleosid **4**^[5] erfolgte mit Caesiumcarbonat in *N,N*-Dimethylformamid (DMF) in 84% Ausbeute. Vor der Reaktion wurde das Lösungsmittel 20 min mit Stickstoff gesättigt, um Sauerstoff zu entfernen. Dies war notwendig, um eine schnelle Oxidation des Thiols zum Disulfid unter den basischen Reaktionsbedingungen zu verhindern. Die Desacetylierung von **5** mit Ammoniak führte in 97% Ausbeute glatt zum Diol **6**. Die 5'-Hydroxygruppe wurde dann durch

Dimethoxytrityl(DMTr)ierung selektiv geschützt^[6], und anschließend wurde das 2'-*O*-Acetat, das bei der nachfolgenden Synthese am festen Träger benötigt wird, sofort wieder eingeführt, so daß Verbindung **7** entstand (76 % Ausbeute). Der 3'-Silylether wurde mit Tetra-*n*-butylammoniumfluorid gespalten (94 %), und der entstehende Alkohol **8** mit 2-Cyanethyl-*N,N*-diisopropylchlorphosphoramidat unter Standardbedingungen^[7] in 68 % Ausbeute zum Dimer **9** (Gemisch von *P*-Isomeren) umgesetzt, das für den Einbau in DNA aktiviert ist.

Um zu zeigen, daß die internucleosidische Sulfidbindung einem enzymatischen Abbau gegenüber stabil ist, wurde das Triol **11** einer Reihe von Nucleasen ausgesetzt. (Das Triol **11** wurde aus **8** durch Spaltung der DMTr-Gruppe mit Trifluoressigsäure (TFA) und durch Desacetylierung mit NH₄OH während der Oligonucleotide-Purification-Cartridge(OPC)-Reinigung erhalten.) Die Inkubation von **11** mit SVPDE, Nuclease S₁, Nuclease P₁ und CSPDE bewirkte keinerlei Veränderung des Dimers^[8].

Das modifizierte DNA-Dodecamer **12** (Abb. 1), das drei Sulfid-verknüpfte Ribofuranosylthymine-thymidine-Dimere **11** (T^{OH}_ST) enthält, wurde nach dem Phosphoramidat-Verfahren^[9] unter Verwendung von Standardmethoden am festen Träger^[10] dargestellt. Am DNA-Synthesenautomat wurde eine

Gemischtes Oligomer **12**: GCGT^{OH}_STT^{OH}_STT^{OH}_STGCT
DNA-Oligomer **13**: GCGTTTTTGTCT
DNA-Oligomer **14**: AGCAAAAAACGC
RNA-Oligomer **15**: r(AGCAAAAAACGC)

Abb. 1. In 5' → 3'-Richtung wiedergegebene Sequenzen der Oligomere **12**–**15**. T^{OH}_ST steht für Sulfid-verknüpfte Dimere.

fünfte Flasche mit einer 0.08 M-Lösung von **9** in Acetonitril angebracht, und die Reaktionszeit für die Tetrazol-vermittelte Kupplung von **9** an die wachsende Kette wurde auf 10 min verlängert. Um sicherzustellen, daß die in den Strang eingebauten Sulfide während des Oxidationsschritts des Synthesecyclus nicht zum Sulfoxid oder Sulfon oxidiert werden, wurde eine Probe des Sulfiddimers 15 min (30mal länger als innerhalb des Synthesecyclus) in dem Reagens I₂/Pyridin/THF/H₂O gerührt. Durch Dünnschichtchromatographie mit einem Gemisch von Sulfoxid- und Sulfondimeren, die mit gepuffertem Oxone-Reagens (2 KHSO₅ · KHSO₄ · K₂SO₄) erhalten wurden, konnte eindeutig nachgewiesen werden, daß keine Oxidation stattgefunden hatte. Die natürlichen DNA-Stränge **13** und **14** sowie das RNA-Dodecamer **15** konnten ebenfalls über Standardverfahren am festen Träger dargestellt werden^[11].

In Tabelle 1 sind die Ergebnisse der thermischen Denaturierung wiedergegeben^[12]. Aus den Meßdaten geht hervor, daß die Stränge, die T^{OH}_ST-Dimere enthalten, über einen großen Bereich von Salzkonzentrationen zwischen DNA- und RNA-Strängen unterscheiden können. Für die kooperative Bindung zwischen den nichtmodifizierten DNA-Strängen **13** und **14** sowie zwischen **13** und dem natürlichen RNA-Oligomer **15** wurden erwartungsgemäß Schmelztemperaturen *T*_m von 55 bzw. 52 °C (100 mM NaCl) gemessen. Für die Hybridisierung zwischen dem Sulfid-Oligomer **12** und RNA **15** wurde bei derselben Salzkonzentration *T*_m = 34 °C gemessen. Dies entspricht einer Senkung von *T*_m um 6.3 K pro Sulfid-Substitution. Das Ergebnis zeigt, daß die Komplexierung des modifizierten Oligomers mit RNA zwar schwächer geworden ist, daß jedoch noch immer eine gute kooperative Bindung möglich ist. Für die Komplexierung

zwischen dem modifizierten Oligomer **12** und dem DNA-Dodecamer **14** wurde dagegen über einen großen Bereich von Salzkonzentrationen keine kooperative Bindung beobachtet.

Tabelle 1. Schmelztemperaturen *T*_m [°C] und Hypochromie (in Klammern) [a].

c (NaCl) [mM]	13/14	13/15	12/14	12/15
10	47 (24)		[b]	19 (10)
100	55 (24)	52 (24)	[b]	34 (10)
210	58 (24)		[b]	39 (12)
910	65 (24)		[b]	40 (12)

[a] Die thermische Denaturierung wurde in einem Phosphatpuffer (pH 7) bei den angegebenen NaCl-Konzentrationen durchgeführt. Die Kurven wurden durch Aufzeichnung der Absorption bei 260 nm (Durchschnitt von 30 Ablesungen) in Abständen von 1 min zwischen 5 °C und 80 °C und einer Aufheizgeschwindigkeit von 0.5 K min⁻¹ erhalten. [b] *T*_m wurde nicht beobachtet.

Diese Selektivität ist auch durch „Native-Gel“-Hybridisierung eindeutig nachzuweisen. Gemische der komplementären Oligomere **12** und DNA **14**, **12** und RNA **15**, DNA **13** und DNA **14** sowie DNA **13** und RNA **15** wurden in 30proz. Saccharose-Lösungen, die 10 mM Magnesiumchlorid enthielten, inkubiert und auf verschiedene Spuren eines Polyacrylamidgels (PAG) aufgetragen, welches keinen Harnstoff enthielt. Außerdem wurden die Oligomere **12** bis **15** auch einzeln aufgetragen. Nach Elektrophorese (4 °C, 18 h, 5 mA) zeigte das Gel Banden, die folgenden Duplexen entsprachen: DNA **13**/DNA **14**, DNA **13**/RNA **15** sowie **12**/RNA **15**. Die Bande von **12/15** wanderte sehr viel langsamer als die der Duplexe **13/14** und **13/15**. Diese Tatsache spiegelt die geringere Ladung des Komplexes **12/15** (drei Phosphatgruppen weniger) wider. Die Spur, die das Gemisch von **12** und DNA **14** enthielt, zeigte dagegen zwei den nicht-assoziierten Einzelsträngen entsprechende Banden.

Die Selektivität von **12** für RNA ist überraschend. Es existieren nur wenige Beispiele für Oligonucleotid-Analoga, die zwischen DNA und RNA unterscheiden können, und diese Systeme unterscheiden sich stark von natürlichen Strukturen^[13]. Es ist bekannt, daß DNA sehr viel beweglicher ist als RNA, was sich darin zeigt, daß RNA-Duplexe normalerweise A-Typ-Helices bilden, während DNA-Duplexe polymorph sind^[14]. Man sollte demnach erwarten, daß jedes modifizierte System, das an RNA bindet, auch DNA komplexiert. Es ist nun eine Herausforderung, eine Erklärung für dieses ungewöhnliche Selektivitätsverhalten zu finden.

Experimentelles

5: Eine Lösung von **3** (505 mg, 1.17 mmol) und **4** (479 mg, 1.29 mmol) in 14 mL DMF wurde unter Stickstoff zu einer Suspension von Cs₂CO₃ (549 mg, 1.68 mmol) in wasser- und sauerstofffreiem DMF (9 mL) gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h gerührt. Dann wurde das Lösungsmittel abgedampft, der Rückstand mit Dichlormethan extrahiert und die organische Phase mit wäbrigem Hydrogencarbonat und Wasser gewaschen. Nach chromatographischer Reinigung des Rohrprodukts (SiO₂, EtOAc/Hexan = 1/2.5) wurde das Sulfid **5** (84 %) erhalten. – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 0.092 (s, 6H; SiMe₃), 0.90 (s, 9H, *t*Bu), 1.60–1.80 (m, 2H; ³H1'), 1.92, 1.93 (2s, 6H; 2 × 5-Me), 2.10, 2.15 (2s, 6H; 2 × COMe), 2.18–2.26 (m, 2H; ³H2'), 2.41–2.51 (m, 1H; ³H3'), 2.51–2.70 (m, 2H; ³H2''), 2.75 (A von ABX, 1H; ³H5'A), 2.78 (B von ABX, 1H; ³H5'B), 3.94 (q, 1H; ⁵H4'), 4.10 (dt, 1H; ³H4'), 4.28–4.37 (m, 3H; ³H3', ³H5'), 5.45 (d, 1H; ³H2'), 5.61 (s, 1H; ³H1'), 6.21 (t, 1H; ³H1'), 7.30, 7.56 (2s, 2H; 2 × H6), 9.01 (br s, 2H; 2 × NH); *J*(³H1', ³H2') = 0 Hz, *J*(³H1', ³H2') = 6.6, *J*(³H2', ³H3') = 6.0, *J*(³H3', ³H4') = 7.5, *J*(³H3', ³H4') = 4.5, *J*(³H4', ³H5'A) = 5.7, *J*(³H4', ³H5'B) = 4.9, ²*J*(³H5'A, ³H5'B) = –13.8; ¹³C-NMR (75.4 MHz, CDCl₃): δ = 11.11 (2 × 5-Me), 17.12 (Si-C-Me₃), 20.22,

20.32 ($2 \times \text{CO-Me}$), 24.31 ($^5\text{C1}''$), 25.21 (Si-Me_2 , Si-C-Me_3), 30.50 ($^5\text{C2}'$), 33.49 ($^3\text{C5}'$), 39.87 ($^3\text{C2}'$), 40.16 ($^5\text{C3}'$), 62.88 ($^5\text{C5}'$), 73.01 ($^3\text{C3}'$), 76.67 ($^5\text{C2}'$), 81.69, 84.54, 85.18 ($^3\text{C1}'$, $2 \times \text{C4}'$), 91.27 ($^5\text{C1}'$), 110.25, 110.70 ($2 \times \text{C5}$), 135.35, 135.62 ($2 \times \text{C6}$), 149.82, 150.10 ($2 \times \text{C2}$), 163.79, 163.87 ($2 \times \text{C4}$), 169.21, 169.94 ($2 \times \text{CO-Me}$); FAB-MS (Glycerin/NBA (Nitrobenzylalkohol)): m/z 725 (MH^+ , 7.5%), 599 ($\text{MH}^+ - \text{ThyH}$, 52), 473 ($\text{MH}^+ - 2\text{ThyH}$, 12), 399 (33), 341 (57), 295 (17), 213 (100).

8: FAB-MS: m/z 871 (MH^+ , 59%), 745 ($\text{MH}^+ - \text{ThyH}$, 28), 551 ($\text{MH}^+ - \text{DMTrOH}$, 87); HRMS (FAB, Glycerin): m/z ber.: $\text{C}_{45}\text{H}_{50}\text{N}_4\text{O}_{12}\text{S}$: 870.31459, gef.: 870.31421.

9: FAB-MS: m/z 1072 (MH^+ , 10%), 946 ($\text{MH}^+ - \text{ThyH}$, 8), 853 ($\text{MH}^+ - i\text{Pr}_2\text{NP(OH)OCH}_2\text{CH}_2\text{CN}$, 5), 768 ($\text{MH}^+ - \text{DMTr}$, 9) 551 (16), 457 (100); ^{31}P -NMR (81.0 MHz, CDCl_3): δ = 148.94, 149.31.

12–15: Die DNA-Oligomere wurden mit einem Applied-Biosystems-DNA/RNA-Syntheseautomaten (Modell 381A) unter Verwendung von Amidin-geschützten Phosphoramidaten und LCAA-CPG-tragenden (LCAA = long chain alkyl amine, CPG = Controlled Pore Glass) 3'-terminalen Desoxyribonucleosiden dargestellt. Die Oligomere wurde in Mengen von 1.0 μmol über den Standardcyclus synthetisiert. Im Falle von 12 wurde eine 0.08 M-Lösung von 9 an einen fünften Einlaß des Syntheseautomaten gebracht und die Kupplungszeit von 60 s auf 10 min verlängert. Der Wirkungsgrad der Kupplung war normalerweise >98%, wie man anhand der Freisetzung des DMTr-Kations verfolgen konnte. Das RNA-Oligomer 15 wurde unter Standardbedingungen dargestellt.

Eingegangen am 11. November 1992 [Z 5674]

- [1] U. Englisch, D. H. Gauss, *Angew. Chem.* **1991**, 103, 629; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, 30, 613; E. Uhlmann, A. Peyman, *Chem. Rev.* **1990**, 90, 544; B. J. Dolnick, *Biochem. Pharm.* **1990**, 40, 671; *Oligonucleotides: Antisense Inhibitors of Gene Expression (Top. Mol. Struct. Biol. 12)* (Hrsg.: J. S. Cohen), MacMillan Press, London, **1989**.
- [2] M. Engholm, O. Buchardt, P. E. Nielson, R. H. Berg, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 1895; siehe auch „Highlight“: C. Meier, J. W. Engels, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 1039; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, 31, 1008; E. M. Huie, M. R. Kirshenbaum, G. L. Trainor, *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 4569; B. Musicki, T. S. Widlanski, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1267; M. Matteucci, *Nucleosides Nucleotides* **1991**, 10, 231; J. F. Cormier, K. K. Ogilvie, *Nucleic Acids Res.* **1988**, 16, 4583; E. P. Storchak, J. E. Summerton, D. D. Weller, *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 4202.
- [3] Sulfid-verknüpfte Bis-Homonucleotide sind beschrieben: Z. Huang, K. C. Schneider, S. A. Benner, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3869.
- [4] Ein Sulfid-enhaltendes DNA-Oligomer derselben Sequenz wie 12, in das T_5 -Dimere 10 eingebaut waren, bildete sowohl zu DNA 14 als auch zu RNA 15 eine kooperative Bindung aus. Bei 100 mM NaCl wurden Schmelztemperaturen von 32 bzw. 30°C gemessen: S. H. Kawai, D. Wang, P. A. Giannaris, M. J. Damha, G. Just, *Nucleic Acids Res.* **1993**, 21, im Druck.
- [5] S. H. Kawai, D. Wang, G. Just, *Can. J. Chem.* **1992**, 70, 1573; S. H. Kawai, J. Chin, G. Just, *Carbohydr. Res.* **1991**, 211, 245.
- [6] G. H. Hakimelahi, Z. A. Proba, K. K. Ogilvie, *Can. J. Chem.* **1982**, 60, 1106.
- [7] M. J. Gait, *Oligonucleotide Synthesis: A Practical Approach*, IRL Press, Oxford, **1984**.
- [8] SVPDE = Schlangengift-Phosphodiesterase (snake venom phosphodiesterase), CSPDE = Kalbsmilz-Phosphodiesterase (calf spleen phosphodiesterase); das Triol 11 wurde mit dem Enzym bei 37°C 36 h inkubiert, und anschließend wurde das Reaktionsgemisch über HPLC analysiert. T_5 wurde unter den gleichen Bedingungen vollständig zu den Monomeren abgebaut.
- [9] M. H. Caruthers, *Science* **1985**, 230, 281.
- [10] Nach Abspaltung vom Träger und Freisetzung der Basen wurden die Oligomere entrityliert und durch Umkehrphasen-Chromatographie mit OPC-Patronen (Applied Biosystems) gereinigt. Das RNA-Oligomer 15 wurde auf 16proz. PAGE gereinigt und durch Umkehrphasen-Chromatographie entsalzt (C18 Sep-Pack, Waters).
- [11] N. Usman, K. K. Ogilvie, M. Y. Jians, R. J. Cedergren, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 7845.
- [12] Als T_m -Werte sind die Schnittpunkte der Absorptions/Temperatur-Kurven mit den Mittelpunkt zwischen der unteren und oberen linearen Grundlinie angegeben.
- [13] Es konnte gezeigt werden, daß *enanti*-DNA (Oligo-L-dA) mit komplementärer RNA komplexiert, mit DNA dagegen nicht: S. Fujimori, K. Shudo, Y. Hashimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7436. 2',5'-Verknüpfte Oligo-RNA bindet besser an RNA als an DNA: M. J. Damha, P. A. Giannaris, unveröffentlichte Ergebnisse. Ein Carbamat-verknüpftes Morpholinonucleosid-Oligomer bindet hingegen besser an DNA als an RNA: E. P. Storchak, J. E. Summerton, D. D. Weller, *Nucleic Acids Res.* **1989**, 17, 6129.
- [14] W. Saenger, *Principles of Nucleic Acid Structure*, Springer, New York, **1988**, Kap. 9–11.

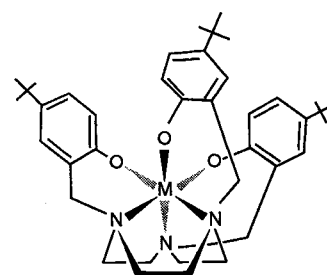
Molekulare Erkennung von Hexaaquaübergangsmetall(II)-Ionen**

Von Ulf Auerbach, Claudia Stockheim, Thomas Weyhermüller, Karl Wieghardt* und Bernhard Nuber

Professor Heinrich Nöth zum 65. Geburtstag gewidmet

Die Bedeutung nichtkovalenter Wechselwirkungen bei der molekularen Erkennung von Molekülen in Lösung für biologische Rezeptoren und für supramolekulare Molekülverbände ist unumstritten. Sterisch günstige hydrophobe (z.B. Stapelung aromatischer Baueinheiten) und hydrophile Wechselwirkungen (Wasserstoffbrückenbindungen) sind für die stereognostischen^[1] Eigenschaften von Molekülverbänden entscheidend. Die „Koordination in der zweiten Koordinationssphäre“ wird nach Stoddart et al.^[2] als die nichtkovalente Bindung molekularer Einheiten an die erste Koordinationssphäre eines Übergangsmetallkomplexes definiert. Dieses Konzept geht auf A. Werner zurück^[3]. Besonders eindrucksvoll ist die Bindung von Kronenethern, beispielsweise in der zweiten Koordinationssphäre von Amminkomplexen durch Bildung mehrerer N-H...O-Brückenbindungen, dokumentiert^[4]. Cyclodextrine^[5a] und Calix[4]arene^[5b] haben dagegen sogenannte hydrophobe Taschen, in die Komplexe mit hydrophoben Liganden eingelagert werden können. Wir haben nun beobachtet, daß oktaedrische Neutralkomplexe mit einer *cis*-Trisphenolato-metall(III)-Struktureinheit Hexaaquaübergangsmetall(II)-Ionen in der zweiten Koordinationssphäre mit einer gewissen Selektivität zu binden vermögen.

Kürzlich haben wir berichtet, daß der Ligand 1,4,7-Tris(5-tert-butyl-2-hydroxybenzyl)-1,4,7-triazaacyclononan (LH_3) mit Cr^{III} -, Fe^{III} - und Co^{III} -Ionen außerordentlich stabile, in allen organischen Lösungsmitteln gut lösliche Komplexe LM^{III} 1–3 bildet^[6]. Die drei koordinierten, *cis*-ständigen Phenolato-Sauerstoffatome in 1–3 haben noch basische Eigenschaften, wie ihre Reaktion mit wäßriger HClO_4 in CH_3OH zeigt. Dabei bilden sich zweifach O-H...O-verbrückte, dinucleare Komplexe des Typs $[(\text{LH}_2)_2\text{M}_2^{\text{III}}](\text{ClO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ^[6]. Diese Restbasizität der O-Donoratome kann auch zur Komplexbildung genutzt werden.



1: M = Cr
2: M = Fe
3: M = Co

Die Umsetzung von 3 in Aceton mit den Hexaaquame-tall(II)-Kationen $[\text{M}^{\text{II}}(\text{OH}_2)_6](\text{ClO}_4)_2$ im Verhältnis 2:1 führt zu den kristallinen, dreikernigen Komplexen 4, 5a, 6–8. Wird $[\text{Fe}^{\text{III}}(\text{OH}_2)_6](\text{ClO}_4)_3$ eingesetzt, erhält man rote Kri-

[*] Prof. Dr. K. Wieghardt, Dr. U. Auerbach, Dipl.-Chem. C. Stockheim, Dipl.-Chem. T. Weyhermüller
Lehrstuhl für Anorganische Chemie I der Universität
Postfach 10 21 48, W-4630 Bochum
Telefax: Int. + 234/700-2001

Dr. B. Nuber
Anorganisch-chemisches Institut
Im Neuenheimer Feld 270, W-6900 Heidelberg

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