

wird zur Beschreibung der Superspiralisierung am häufigsten das „Linking-Defizit“ ($\Delta L_k = L_k - L_{k0}$) verwendet. Die Differenz reduziert die dreidimensionale Spiralisierung der DNA-Stränge auf eine einzige Zahl, die mit Hilfe der zweidimensionalen Gelelektrophorese bestimmt werden kann. Die Verwindungszahl (linking number) L_k ist die Summe von vorzeichenbehafteten Indices, die die Überkreuzungen sowohl der beiden DNA-Stränge als auch der DNA-Achse kennzeichnen^[13]. Diese Knoten entstehen entweder als Windungen der DNA-Stränge um die DNA-Achse (Twistzahl T_w) oder als Windungen der Superhelix selbst (W). Die Bezugsgröße L_{k0} ist die Verwindungszahl des entspannten zirkulären DNA-Moleküls. Aus zwei Gründen eignet sich das Linking-Defizit nur schlecht zur Beschreibung der Superspiralisierung. Zum einen ist sie eine rein topologische Größe, die von der DNA-Geometrie unabhängig ist. Superspiralisierung ist jedoch ein geometrischer Vorgang. Zum anderen ist es formal möglich, für ein perfekt planares Molekül eine Differenz ΔL_k von ungleich Null zu erhalten^[13].

Im Gegensatz dazu ist W tatsächlich eine geometrische Eigenschaft der DNA-Achse. W ist direkt proportional zur Anzahl der Windungen des DNA-Moleküls um die superhelicale Achse und somit null für relaxierte DNA. Die Verwendung von W anstelle von ΔL_k war bisher jedoch dadurch eingeschränkt, daß W experimentell nicht zugänglich war. W wurde stattdessen unter der Annahme einer modellhaften, idealen Superspiralisierung indirekt aus den Geometriedaten von EM-Aufnahmen berechnet^[14]. Die Auflösung der SFM-Aufnahme in Abbildung 1 läßt nun jedoch die direkte Bestimmung von W als das Gauß-Integral über den kompletten dreidimensionalen Kettenverlauf zu^[13]. In solchen einfachen Fällen wie hier ist sogar die direkte Abschätzung von W aus den Aufnahmen möglich. Die Anzahl der planaren Schleifen im vorliegenden Fall, wo das Molekül auf Muskovit (Glimmer) liegt, ist null. Aufgrund der festen Verdrillung der Kette in der Mitte beträgt die Anzahl der negativen Kreuzungen^[7] in fast allen Projektionen zwei. Die Anzahl der Windungen der Superhelix für das Molekül in Abbildung 1 ist also sehr nahe -2 .

3. Die Aufteilung von ΔL_k zwischen Veränderungen der Superspiralisierung (W) und der in der Spiralisierung der beiden DNA-Stränge (T_w) kann nunmehr ebenfalls experimentell bestimmt werden. Die Messung von W in Plasmidproben mit bekanntem ΔL_k ergibt ΔT_w .

4. Die SFM sollte auch das Studium der räumlichen Architektur, der Windungen und Spiralisierungen anderer Polymere als DNA ermöglichen.

Zusammengefaßt betrachtet zeigen SFM-Aufnahmen wie die in Abbildung 1, daß es heute möglich ist, lokale Veränderungen der Superspiralisierung von einzelnen DNA-Molekülen direkt zu verfolgen und ihre Topologie vollständig zu charakterisieren.

Experimentelles

10 µL einer 10 µg/mL-Lösung von pBR322-Plasmid-DNA in TE-Puffer (10 mM Tris, 1 mM EDTA, pH 8.0) wurden auf frisch gespaltenen Muskovit (Glimmer) gegeben. Nach 2 min wurde die überschüssige Lösung mit einem Filterpapier entfernt. Die Probe wurde anschließend sofort mit 15 µL Wasser gespült und dann mit Stickstoff 5 min getrocknet. Die SFM-Aufnahmen der Probe wurden unter 1-Propanol mit dem NANOSCOPE III AFM (Digital Instruments) aufgenommen. Als Spitzen wurden „Nanosonden“ aus Siliciumnitrid (Digital Instruments) verwendet. Die pBR322-Plasmid-DNA wurde aus transformierten DH5-E.-coli-Zellen erhalten. Die Plasmidreinigung erfolgte im großen Maßstab durch Thermolyse und zweifache Dichtegradientenzentrifugation mit Ethidiumbromid/CsCl bis zum Gleichgewicht [15]. Die Probe ergab bei Agarosegel-Elektrophorese drei Banden: die schnellste rührte von superspiralisierter DNA her, die zweite von unterbrochener und entspannter DNA und die langsamste von hochmolekularer DNA.

Eingegangen am 29. März 1993 [Z 5957]

- [1] J. Frommer, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1325–1357; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1298–1328.
- [2] H. G. Hansma, J. Vesenska, C. Siegerist, G. Kelderman, H. Morrett, R. L. Sinsheimer, V. Elings, C. Bustamante, P. K. Hansma, *Science* **1992**, *256*, 1180–1184.
- [3] A. Engel, *Annu. Rev. Biophys. Chem.* **1991**, *20*, 79–108.
- [4] H. G. Hansma, M. Bezanilla, F. Zenhausern, M. Adrian, R. L. Sinsheimer, *Nucleic Acids Res.*, **1993**, *21*, 505–512.
- [5] F. Zenhausern, M. Adrian, B. ten Heggeler-Bordier, R. Emch, M. Jobin, M. Taborelli, P. Descouts, *J. Struct. Biol.* **1992**, *108*, 69–73.
- [6] B. Samori, G. Siligardi, C. Quagliarillo, A. L. Weisenhorn, J. Vesenska, C. J. Bustamante, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 3598–3601.
- [7] W. R. Bauer, F. H. C. Crick, J. H. White, *Sci. Am.* **1980**, *243*, 100–113.
- [8] Die dreidimensionale Auflösung über den ganzen Verlauf der sehr fest ineinander verwundenen Ketten schien mit den kommerziell erhältlichen Spitzen, die wir ausprobierten, kaum möglich. Das liegt wahrscheinlich an der gleichzeitigen Abnahme des Radius der Superhelix bei Zunahme der Superspiralisierung [14] und an Form und Profil der Spitze. Tatsächlich hängt die horizontale Auflösung in SFM-Aufnahmen vom Endradius der Spitzenkrümmung ab (M. J. Allen, N. V. Hud, M. Balooch, R. J. Tench, W. J. Siekhaus, R. Balhorn, *Ultramicroscopy* **1992**, *42–44*, 1095; J. Vesenska, M. Guthold, C. L. Tang, D. Keller, E. Delaine, C. Bustamante, *ibid.* **1992**, *42–44*, 1243), wogegen die vertikale Auflösung, also die Frage, wie gut Steilheit herauskommt, vom Öffnungswinkel der Spitze bestimmt wird (D. Keller, D. Deputy, A. Alduino, K. Luo, *Ultramicroscopy* **1992**, *42–44*, 1481). Das Profil einer Kettenkreuzung kann damit nur dann dreidimensional aufgelöst werden, wenn sein Öffnungswinkel größer als der der Spitze ist. Die ungewöhnlich breite und doppelstürige DNA-Kette in Abbildung 1 läßt darauf schließen, daß diese SFM-Aufnahme mit einer Sonde mit zwei sehr scharfen und eng zusammenliegenden Spitzen aufgenommen wurden. Unter diesen Bedingungen ist die vertikale Auflösung häufig ungewöhnlich hoch, was auch die Abbildung von geraden DNA-Stücken ermöglicht.
- [9] L. F. Liu, J. C. Wang, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1987**, *84*, 7024–7027.
- [10] M. S. Lee, T. W. Garrard, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1991**, *88*, 9675–9679.
- [11] M. D. Frank-Kamenetskii in *DNA Topology and its Biological Effects* (Hrsg.: N. R. Cozzarelli, J. C. Wang), Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, **1990**, S. 185–215.
- [12] H. Zhang, C. B. Jessee, L. F. Liu, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1990**, *87*, 9078–9082.
- [13] N. R. Cozzarelli, T. C. Boles, J. H. White in *DNA Topology and its Biological Effects* (Hrsg.: N. R. Cozzarelli, J. C. Wang), Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, **1990**, S. 139–184.
- [14] T. C. Boles, J. H. White, N. R. Cozzarelli, *J. Mol. Biol.* **1990**, *213*, 931–951.
- [15] E. F. Fritsch, J. Sambrook, T. Maniatis, *Molecular Cloning: a Laboratory Manual*, 2. Aufl., Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, **1989**, Bd. 1, S. 34–35 und 42–43.

Die Struktur eines eindimensional unendlichen doppelhelicalen Kupfer(I)-Komplexes **

Von Riccardo F. Carina, Gérald Bernardinelli und Alan F. Williams*

Professor Erwin Parthé zum 65. Geburtstag gewidmet

Die supramolekulare Chemie – die Chemie komplexer Strukturen, die durch Assoziation einfacher molekularer Bausteine entstehen – ist derzeit von großem Interesse^[1]. In der supramolekularen Komplexchemie bauen sich die Strukturen aus passend strukturierten Liganden und Metall-Ionen auf. Die Zusammensetzung supramolekularer Komplexe wird durch die Anordnung der Bindungsstellen in den Liganden und durch die Stereochemie des Metall-Ions kontrol-

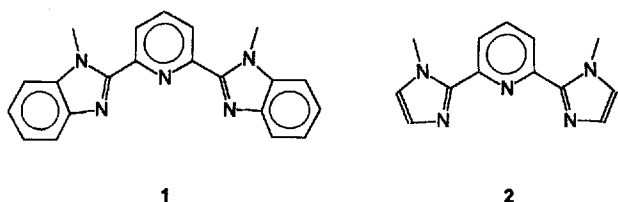
[*] Dr. A. F. Williams, Dr. R. F. Carina
Département de Chimie Minérale Analytique et Appliquée
Université de Genève
30 quai Ernets Ansermet, CH-1211 Genève 4 (Schweiz)
Telefax: Int. + 22/329-6102

Dr. G. Bernardinelli
Laboratoire de Cristallographie aux Rayons-X
Université de Genève
CH-1211 Genève 4 (Schweiz)

[**] Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Nr. 20.30129.90) unterstützt.

liert^[2]. Die Synthese von schraubenförmigen (helicalen) Komplexen hat in jüngster Zeit besondere Aufmerksamkeit gefunden: Komplexe mit Doppelhelixstruktur, die bis zu fünf Cu^I-Ionen und Oligobipyridyliganden enthalten, wurden bereits von Lehn et al.^[3] beschrieben; Constable hat helicale Komplexe mit einer Vielzahl von Metall-Ionen unter Verwendung von Polypyridyliganden hergestellt^[4], und wir haben kürzlich über tripelhelicale Komplexe mit sechsfach koordiniertem Co^{III}^[5] und neunfach koordiniertem Eu^{III}^[6] berichtet. Alle diese Komplexe haben die Eigenschaft, daß die Länge der Helix durch die Anzahl der Bindungsstellen des Liganden bestimmt ist. Danach kann ein Ligand mit drei Bipyridyl-Bindungsstellen drei Kationen binden und einen helicalen Dreikernkomplex bilden. Will man die Helix verlängern, ist die Synthese eines Liganden mit zusätzlichen Bindungsstellen erforderlich. In einer alternativen Strategie läßt sich ein längerer, im Idealfall eindimensional unendlicher helicaler Komplex aber auch in zwei Schritten synthetisieren: Zunächst wird eine Helix-Teilstruktur gebildet, die durch Assoziation dann einen Überkomplex ergibt. Wir berichten hier über die Anwendung dieser Strategie zur Herstellung eindimensional unendlicher Kupfer(I)-Komplexe mit Doppelhelixstruktur.

Vor einigen Jahren beschrieben wir Synthese und Struktur des einfachen Doppelhelixkomplexes [Cu₂(1)₂]²⁺ **3**^[7]. Eine Besonderheit von **3**, die ebenso in vielen anderen helicalen Komplexen gefunden wird, ist die intramolekulare Stapelung der aromatischen Ringe der heterocyclischen Liganden. Um die Bedeutung dieser Stapelung zu untersuchen, haben wir den Liganden 2,6-Bis(1-methylimidazol-2-yl)pyridin **2** hergestellt; Molekülmodelle ließen darauf schließen, daß die intramolekularen Stapelwechselwirkungen in Komplexen mit diesem Liganden erheblich reduziert sein sollten.



Die Kristallstrukturanalyse von [Cu₂(**2**)₂](ClO₄)₂ **4** ergab, daß mit dem Ligand **2** die gleiche Grundeinheit [Cu₂L₂]²⁺ wie in **3**^[7] beobachtet wird. Die Liganden binden mit bis-einzähliger Koordination. Sie bilden die Stränge der Helix, die um die durch die Kupfer-Ionen definierte Schraubenachse angeordnet sind. Jedes Cu^I-Zentrum ist nahezu linear von zwei Imidazoleinheiten koordiniert und etwas zu dem zwei-

ten Cu⁺-Zentrum der [Cu₂L₂]²⁺-Einheit hin versetzt; die Wechselwirkung mit den beiden überbrückenden Pyridinringen ist gering. Die asymmetrische Einheit besteht aus zwei unabhängigen Halbmolekülen. Die Cu-Ionen liegen auf einer kristallographischen, zweizähligen Symmetrieachse, so daß die beiden Ligandenstränge symmetrisch zueinander angeordnet sind. Ausgewählte Abstände und Winkel von **4** sind in Tabelle 1 aufgeführt, und die Abbildungen 1 bis 3 zeigen verschiedene Ansichten der Komplexkationen. Der Cu-

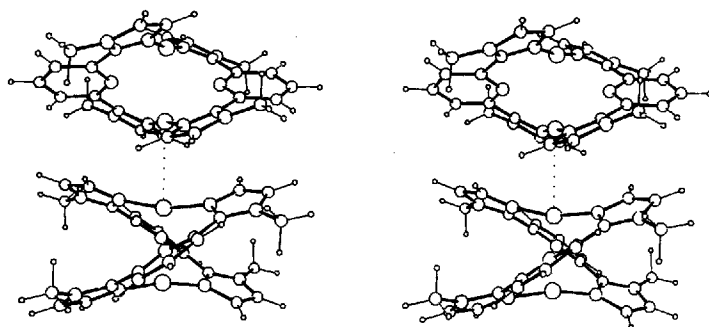


Abb. 1. ORTEP-Stereoansicht [13] zweier [Cu₂(**2**)₂]²⁺-Einheiten. Die kristallographische zweizählige Achse führt durch alle vier Kupfer-Ionen; die beiden Moleküle sind kristallographisch nicht äquivalent.

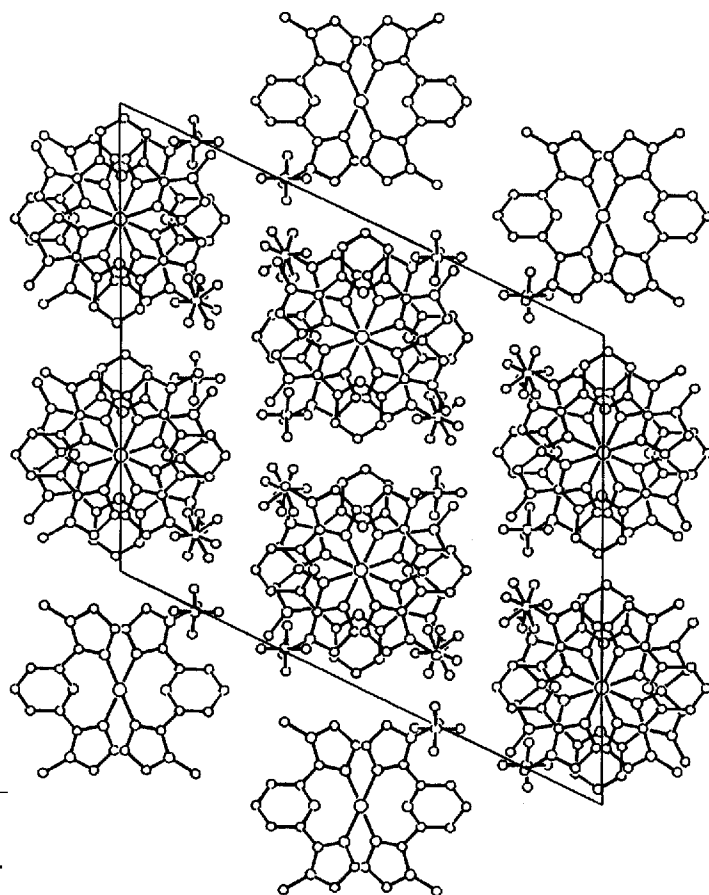


Abb. 2. ORTEP-Ansicht [13] der Packung entlang der *b*-Achse. Benachbarte Säulen haben entgegengesetzte Helizität.

Tabelle 1. Abstände [Å] und Winkel [°] von [Cu₂(**2**)₂]²⁺ **4** [a].

	1	2	3	4	Durchschnitt	[Cu ₂ (1) ₂] ²⁺ 3
Cu-N _{imid}	1.87(1)	1.85(2)	1.90(1)	1.87(2)	1.87	1.915
Cu-N _{py}	2.55(1)	2.49(1)	2.60(1)	2.66(1)	2.57	2.50
N _{imid} -Cu-N _{imid}	173.5(6)	169.3(6)	166.8(6)	167.9(6)	169.4	171.2
py-imid-Torsionswinkel	27.7(7)	25.2(7)	27.7(7)	25.1(7)	26.3	31.9

[a] py = Pyridin, imid = Imidazol. Die Spalten 1 bis 4 beziehen sich auf die Lage der vier kristallographisch nicht äquivalenten Cu^I-Zentren. Die Werte für **3** sind Durchschnittswerte. Der Torsionswinkel zwischen den Imidazolringen und dem Pyridinring ist der Winkel zwischen den besten Ebenen, die durch die Ringatome definiert sind.

N_{Imidazol}-Abstand in **4** ist etwas kürzer als der Cu-N_{Benzimidazol}-Abstand in **3**. Die Cu-Pyridin-Abstände sind jedoch in **4**

signifikant länger als in **3**, obwohl die Cu-Cu-Abstände 0.03 Å kürzer sind (2.821(5), 2.828(5) Å). Die Diederwinkel zwischen dem Pyridin- und den Imidazolresten, die die Verdrehung des Liganden beschreiben, sind in **4** ein wenig kleiner als die durchschnittlichen Werte für **3**, allerdings variieren sie bei diesem Komplex stärker (18–44°). Wie erwartet ist die intramolekulare Stapelung der Benzimidazolreste, die in **3** beobachtet wurde, in **4** nicht zu sehen. Der Komplex **4** ist viel näher an der D_2 -Symmetrie als **3**.



Abb. 3. MOLCAD-Ansicht [14] von vier entlang der b -Achse gestapelten $[\text{Cu}_2(\mathbf{2})_2]^{2+}$ -Einheiten. Die acht Kupfer-Ionen sind rot gezeichnet, die Liganden gelb und grün.

Der Hauptunterschied zwischen **3** und **4** liegt in der Kristallpackung. **4** enthält zwei kristallographisch verschiedene $[\text{Cu}_2(\mathbf{2})_2]^{2+}$ -Komplexe, die entlang der zweizähligen Symmetrieachse gestapelt sind. Die beiden Komplexe unterscheiden sich nur unerheblich in ihrer Struktur, aber der zweite ist gegenüber dem ersten um fast 90° um die zweizählige Achse verdreht. Dies ermöglicht eine starke Stapelwechselwirkung zwischen den Imidazolringen übereinanderliegender Komplexe mit Interplanarwinkeln von 10.7(8) und 6.8(8)° sowie mittleren Abständen zwischen den Ebenen von 3.48 bzw. 3.45 Å. Die intermolekularen Cu-Cu-Abstände betragen 3.291(5) und 3.425(5) Å. Die Rotation aufeinanderfolgender Komplexe um 90° um die Cu-Cu-Achse ermöglicht den doppelhelicalen $[\text{Cu}_2(\mathbf{2})_2]^{2+}$ -Einheiten ein perfektes Ineinandergreifen, so daß die Struktur wie eine unendliche Doppelhelix erscheint (Abb. 3). In dieser ist jeder Strang aus einer Reihe von Molekülen des Liganden **2** aufgebaut, und die Stränge werden durch eine Kombination von Koordinations- und Packungswechselwirkung zusammengehalten. Der Verlust der intramolekularen Stapelung, die in **3** vorhanden ist, wird in **4** durch die intermolekulare Stapelung zwischen den Einheiten kompensiert. Die Selektivität der Wechselwirkungen zeigt sich an der vollständigen Trennung der Komplexe unterschiedlicher Helicität: Die racemische Verbindung besteht zu gleichen Anteilen aus Komplexen mit negativer und positiver Helicität, die sich bei Kristallisation in parallelen Säulen entgegengesetzter, aber gleich großer Helicität stapeln. Die endgültige Struktur kann deshalb als Ergebnis einer stereoselektiven Aggregation (über Stapelwechselwirkungen)

von Doppelhelixuntereinheiten – entstanden durch Koordination von **2** an Kupfer(I) – angesehen werden, die zu einer unendlich langen Doppelhelixsäule führt. Diese Säulen sind in einer nahezu idealen hexagonalen Packung von Stäben entlang [010], wie bei O'Keefe und Andersson beschrieben^[8], angeordnet, obwohl die Stäbe hier alternierende Chiralität aufweisen. Beim Lösen von **4** in unpolaren Lösungsmitteln dissoziieren die eindimensional unendlichen Ketten. Die NMR-Daten zeigen aber, daß die doppelhelicalen $[\text{Cu}_2(\mathbf{2})_2]^{2+}$ -Einheiten erhalten bleiben.^[15]

Experimentelles

2,6-Bis(2-imidazol-2-yl)pyridin wurde durch Bariummanganat-Oxidation [9] von 2,6-Bis(2-imidazolin-2-yl)pyridin, das durch Kondensation von Pyridin-2,6-dicarbonsäure mit Ethylendiamin [10] zugänglich ist, hergestellt. Die Methylierung von 2,6-Bis(2-imidazol-2-yl)pyridin ergab wie beschrieben den Liganden **2** [7]. Der Komplex **4** wurde in Analogie zu **3** durch Reaktion des Liganden **2** mit $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4]^+$ erhalten [7].

Für die Kristallstrukturanalyse geeignete Kristalle von **4** wurden unter Stickstoffatmosphäre durch Diffusion von gasförmigen THF in eine konzentrierte Lösung von **4** in Acetonitril:Dimethylformamid (9:1) erhalten. Ein orangefarbener Kristall (0.12 × 0.17 × 0.31 mm) wurde auf eine Quarzfaser aufgebracht. $M_r = 804.6$, monoklin, $I2/a$, $a = 22.369(4)$, $b = 12.365(2)$, $c = 25.421(4)$ Å, $\beta = 115.74(1)^\circ$; aus 23 ausgewählten Reflexen im Bereich von $16^\circ < 2\theta < 28^\circ$, $V = 6334(2)$ Å³, $Z = 8$. Die Intensitäten von 3858 unabhängigen Reflexen wurden bei Raumtemperatur auf einem Philips-PW-1100-Diffraktometer mit $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung ($\lambda = 0.71069$ Å, $6^\circ < 2\theta < 44^\circ$) bestimmt. Die Struktur wurde mit direkten Methoden [11] gelöst und weitere Rechnungen mit dem Programmsystem XTAL 3.2 [12] durchgeführt. Die Perchlorat-Ionen liegen auf allgemeinen Lagen und sind fehlgeordnet. Die Volle-Matrix-Verfeinerung mit anisotropen Temperaturfaktoren für alle Nicht-Wasserstoffatome (mit Ausnahme von zwei fehlgeordneten Sauerstoffatomen) und Wasserstoffatome in berechneten Positionen ergaben einen R -Wert von $R = R_w = 0.072$ für 1935 beobachtete Reflexe ($|F_o| > 4\sigma(F_o)$) und 453 Variable. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.

Eingegangen am 3. Mai 1993 [Z 6055]

- [1] J.-M. Lehn, *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1347; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1304–1319; F. Vögtle, *Supramolekulare Chemie*, Teubner, Stuttgart, **1990**.
- [2] C. Piguet, G. Bernardinelli, B. Bocquet, A. Quattropiani, A. F. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7440–7451.
- [3] J.-M. Lehn, A. Rigault, J. Siegel, J. Harrowfield, B. Chevrier, D. Moras, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1987**, *84*, 2565–2569; J.-M. Lehn, A. Rigault, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1121–1122; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1095–1097.
- [4] E. C. Constable, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 10013–10059.
- [5] A. F. Williams, C. Piguet, G. Bernardinelli, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1530; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1490–1492.
- [6] G. Bernardinelli, C. Piguet, A. F. Williams, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 1626; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1622–1624.
- [7] C. Piguet, G. Bernardinelli, A. F. Williams, *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 2920.
- [8] M. O'Keefe, S. Andersson, *Acta Cryst. Sect. A* **1977**, *33*, 914–923.
- [9] S. Knapp, T. P. Keenan, X. Zang, R. Fikar, J. A. Potenza, H. J. Schugar, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 1822.
- [10] A. T. Bakar, P. Singh, V. Vignevich, *Aust. J. Chem.* **1991**, *44*, 1041.
- [11] P. Main, S. J. Fiske, S. E. Hull, L. Lessinger, D. Germain, J. P. Declercq, M. M. Woolfson, *MULTAN 87*, University of York, England, und Université Louvaine-La-Neuve, Belgien, **1987**.
- [12] *XTAL 3.2 User's Manual* (Hrsg.: S. R. Hall, J. M. Stewart), Universities of Western Australia and Maryland, **1992**.
- [13] C. K. Johnson, *ORTEP II Report ORNL-5138*, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, TN, USA, **1976**.
- [14] J. Brickmann, *MOLCAD Molecular Modelling Package*, Technische Hochschule, Darmstadt, **1990**.
- [15] Anmerkung der Redaktion: Siehe auch direkt folgende Zuschrift: E. C. Constable, A. J. Edwards, P. R. Raithby, J. V. Walker, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1486; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, Nr. 10.