

- 1.96 (H-13<sup>pro-R</sup>/H-13<sup>pro-S</sup>), 2.13/2.38 (H-10<sup>pro-S</sup>/H-10<sup>pro-R</sup>), 2.30 (H-12), 3.10 (H-6), 3.25 (H-8), 3.44 (H-19), 3.76 (H-4), 4.02 (11-OH), 4.63 (H-18), 4.85 (H-3), 5.58 (H-1), 5.85 (H-16), 6.64 (H-26), 6.84 (H-22), 7.14 (H-23), 7.17 (H-27), 7.20 (H-24), 7.22 (H-28), 7.24 (H-31), 7.43 (H-35), 7.56 (H-30), 7.74 (H-34). – <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 300 K, TMS):  $\delta$  = 20.51 (19-CH<sub>3</sub>), 20.56 (C-14), 20.71 (C-10), 21.53 (4-CH<sub>3</sub>), 23.88 (C-9), 24.98 (C-13), 36.68 (C-15), 51.26 (C-12), 55.62 (C-8), 56.30 (C-6), 62.48 (C-4), 63.14 (C-19), 81.72 (C-11), 85.02 (C-3), 85.17 (C-18), 90.06 (C-1), 91.40 (C-16), 124.79 (C-22), 125.31 (C-26), 127.59 (C-24), 128.16 (C-28), 128.49 (C-27), 128.60 (C-23), 128.89 (C-30), 129.26 (C-31), 129.43 (C-35), 129.76 (C-34), 133.85 (C-32), 134.80 (C-36), 137.75 (C-25), 137.96 (C-21), 139.90 (C-29/C-33).
- [10] HMQC = Heteronuclear Multiple Quantum Coherence: A. Bax, S. Subramanian, *J. Magn. Reson.* **1986**, *67*, 565–569.
- [11] HMBC = Heteronuclear Multiple-Bond Correlation: A. Bax, D. Marion, *J. Magn. Reson.* **1988**, *78*, 186–191; A. Bax, M. F. Summers, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2093–2094.
- [12] DQF = Doppelquantenfilter, TOCSY = Total correlation spectroscopy: A. Bax, D. G. Davis, *J. Magn. Reson.* **1985**, *65*, 355–360.
- [13] L. Emsley, G. Bodenhausen, *J. Magn. Reson.* **1989**, *82*, 211–221; H. Kessler, P. Schmieder, M. Köck, M. Kurz, *ibid.* **1990**, *88*, 615–618.
- [14] T. F. Havel, DISGEO, Quantum Chemistry Program Exchange (QCPE) No. 507, Indiana University, **1986**.
- [15] T. F. Havel, *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **1991**, *56*, 43–78.
- [16] T. F. Havel, *Biopolymers* **1990**, *29*, 1565–1585.
- [17] R. Kaptein, R. Boelens, R. M. Scheek, W. F. van Gunsteren, *Biochemistry* **1988**, *27*, 5389–5395.
- [18] R. M. Scheek, W. F. van Gunsteren, R. Kaptein, *Methods Enzymol.* **1989**, *177*, 204–218.
- [19] Beide DDD-Verfeinerungen wurden mit 2500 Schritten und einer Schrittweite von 20 fs unter Anwendung des SHAKE-Algorithmus (J. P. Ryckaert, G. Cicotti, H. J. C. Berendsen, *J. Comput. Phys.* **1977**, *23*, 327–341) bei einer Temperatur von 300 K mit einer starken Ankopplung an ein Temperaturbad (alle 10 Schritte) (H. J. C. Berendsen, J. P. M. Postma, W. F. van Gunsteren, A. Di Nola, J. R. Haak, *J. Chem. Phys.* **1984**, *81*, 3684–3690) durchgeführt. Danach wurde die Temperatur auf 1 K reduziert, und die Strukturen wurden durch weitere 1000 Schritte DDD mit einer schwachen Ankopplung an das Temperaturbad (alle 50 Schritte) optimiert.
- [20] Die Pseudoenergie  $E_{\text{pseudo}}$  ist eine dimensionslose Zahl, die sich folgendermaßen errechnet:  $E_{\text{pseudo}} = 0.5 k_{\text{dis}} (r - r^{\text{exp}})^2 + 0.5 k_{\text{chir}} (V_C - V_C^{\text{exp}})^2$ ,  $k_{\text{dis}}$ : Kraftkonstante zur Wichtung der Abweichung der berechneten ( $r$ ) von der experimentell bestimmten Distanz ( $r^{\text{exp}}$ );  $k_{\text{chir}}$ : Kraftkonstante zur Wichtung der Abweichung der berechneten ( $V_C$ ) vom Volumen der Startstruktur ( $V_C^{\text{exp}}$ ). Alle Größen beziehen sich auf die Strukturverfeinerung durch die DG-Rechnungen.
- [21] Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57938 angefordert werden; J. Hirschler, B. Berger, M. Bolte, *Acta Crystallogr. Sect. C*, eingereicht.

## Komplexe aus Lanthanoid(III)-Ionen und makrocyclischen Tetraamiden als synthetische Ribonucleasen: Struktur und katalytische Eigenschaften von [La(tcmc)(CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)(EtOH)](CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> \*\*

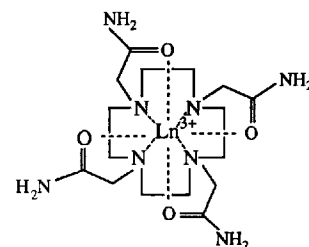
Shahid Amin, Janet R. Morrow\*, Charles H. Lake und Melvyn Rowen Churchill

Dreiwertige Lanthanoid-Ionen Ln<sup>3+</sup> fördern die RNA-Spaltung durch Phosphatester-Umesterungen wirkungsvoll<sup>[1]</sup>. Unser Interesse gilt der Entwicklung von Liganden, die fest an

[\*] Prof. J. R. Morrow, S. Amin, C. H. Lake, Prof. M. R. Churchill  
Chemistry Department, Acheson Hall  
State University of New York at Buffalo  
3435 Main Street, Buffalo, NY 14214 (USA)  
Telefax: Int. +716/829-2960

[\*\*] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health gefördert (GM-46539). Die Nachrüstung des Diffraktometers wurde durch einen Zuschuß (Grant 89-13733) aus dem Chemical Instrumentation Program der National Science Foundation ermöglicht. – tcmc = 1,4,7,10-Tetrakis(carbamoylmethyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecan

Lanthanoid-Ionen binden, deren katalytische Eigenschaften jedoch nicht beeinträchtigen<sup>[2]</sup>. Solche Katalysatoren könnten, wenn sie an Reagentien gebunden vorliegen, die zur Erkennung von Nucleinsäuren fähig sind, als sequenzspezifische RNA-Spaltungsreagentien bei Antisense-Oligonucleotid-Strategien eingesetzt werden<sup>[3]</sup>. Unser Ziel war die Synthese von wenig empfindlichen, kationischen Ln<sup>3+</sup>-Komplexen, die auch in vivo wirksame Katalysatoren sind<sup>[2a]</sup>. Kürzlich synthetisierten wir Ln<sup>3+</sup>-Komplexe mit makrocyclischen, strukturell dota (1,4,7,10-Tetraazacyclododecan-1,4,7,10-tetraacetat) ähnlichen Liganden, die jedoch anstelle der Acetatgruppen neutrale Acetamid- oder Hydroxyethylgruppen enthalten<sup>[2b,c]</sup>. Wir berichten nun über Ln<sup>3+</sup>-Komplexe (Ln = La, Eu, Dy) makrocyclischer Tetraamide, die in Wasser nicht dissoziieren (**1**). Von diesen Komplexen fördert nur der La<sup>3+</sup>-Komplex die RNA-Spaltung wirkungsvoll. Die Röntgenstrukturanalyse ergab das Vorliegen eines zehnfach koordinierten La<sup>3+</sup>-Ions.

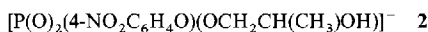


Der tcmc-Ligand und die [Ln(tcmc)](CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-Komplexe konnten in hoher Ausbeute hergestellt werden. Die Ergebnisse der potentiometrischen Titrations von 1.0 mM Lösungen der La<sup>3+</sup>- und Eu<sup>3+</sup>-Komplexe weisen darauf hin, daß bei pH-Werten zwischen 4.0 und 9.0 keine Deprotonierung möglich ist. Für [Ln(tcmc)](CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (Ln = La, Eu) liefern die Auftragungen der molaren Leitfähigkeiten gegen die Quadratwurzeln der Konzentrationen Geraden mit Steigungen von 3200 bzw. 1600 cm<sup>2</sup> L<sup>0.5</sup> mol<sup>-1.5</sup> Ohm<sup>-1</sup> und Achsenabschnitten von 350 bzw. 308 cm<sup>2</sup> mol<sup>-1</sup> Ohm<sup>-1</sup>. Diese Werte entsprechen denen von 3:1-Elektrolyten<sup>[4]</sup>. Die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von [La(tcmc)]<sup>3+</sup> stützen die Annahme, daß die Amidgruppen fest koordiniert sind, und belegen die Starrheit des tcmc-Makrocyclus: Bei –10 °C sind die Ethyleneinheiten des Ringes auf der NMR-Zeitskala starr und liegen in der hochsymmetrischen quadratischen [3333]-Konformation vor. Ähnlich wie bei [La(dota)]<sup>–</sup><sup>[5]</sup> tritt auch bei diesen Komplexen ein dynamischer Prozeß auf, der durch eine Konformationsänderung der Ethylengruppen unter gleichzeitiger Bewegung der Substituenten charakterisiert ist. Die <sup>13</sup>C-NMR-Signale der Ethylen-Kohlenstoffatome ( $\delta$  = 50.1 und 54.3 bei –20 °C) verbreitern sich bei 0 °C und koaleszieren. Bei der Koaleszenztemperatur (22 °C) beträgt die errechnete Aktivierungsenergie 56.1 ± 0.5 kJ mol<sup>–1</sup>. Die Aktivierungsenergien für ähnliche dynamische Prozesse in [La(dota)]<sup>–</sup> und [La(thed)]<sup>3+</sup> (thed = 1,4,7,10-Tetrakis(2-hydroxyethyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecan) liegen bei 60.7 bzw. 52.0 kJ mol<sup>–1</sup><sup>[2b,5]</sup>. Der Gang der Aktivierungsenergien in der Reihenfolge [La(dota)]<sup>–</sup> > [La(tcmc)]<sup>3+</sup> > [La(thed)]<sup>3+</sup> könnte die stärkere Koordination von Acetat- und Acetamidgruppen im Vergleich zu Hydroxyethylgruppen widerspiegeln und paßt auch zum Gang der Bildungskonstanten anderer Komplexe mit ähnlichen Makrocyclen<sup>[6–8]</sup>. Die Aktivierungsbarriere für die Rotation um die C-NH<sub>2</sub>-Bindung in [D<sub>6</sub>]DMSO wurde zu 82.6 ± 0.3 kJ mol<sup>–1</sup> berechnet, und zwar über die Näherung der Linienverbreiterung durch langsame Austauschvorgänge (115 °C). Die hohe Aktivierungsenergie für diese Rotation in [La(tcmc)]<sup>3+</sup> im Vergleich zur entsprechenden Aktivierungs-

energie im freien tcec-Liganden ( $t_{\text{cec}} = 1,4,7,10$ -Tetrakis(2-carbamoyl-ethyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecan,  $70,5 \pm 0,5 \text{ kJ mol}^{-1}$ )<sup>[2c]</sup> läßt sich auf die Polarisierung der C-O-Doppelbindung und auf den durch die Koordination erhöhten Doppelbindungscharakter der C-N-Bindung zurückführen.

Um als Katalysatoren verwendet werden zu können, müssen die Lanthanoidkomplexe recht inert sein. Die kinetische Stabilität eines Komplexes gegenüber Dissoziation korreliert wohl besser mit seiner Fähigkeit, in vivo intakt zu bleiben, als seine thermodynamische Stabilität<sup>[9]</sup>. Obgleich Poly(aminocarboxylato)liganden mit ein oder zwei Acetamidgruppen und drei Acetatgruppen stark an  $\text{Ln}^{3+}$ -Ionen binden<sup>[8, 10]</sup>, führten unsere anfänglichen Arbeiten mit Liganden, die vier Amidgruppen enthalten (tcec), nicht zu Komplexen, die in Wasser intakt blieben<sup>[2c]</sup>. tcmc-Komplexe dissoziieren dagegen, wie Untersuchungen mit  $\text{Cu}^{2+}$  als Abfangreagens ergaben, in Wasser bei  $37^\circ\text{C}$  und einem pH-Wert von 6,0 nicht. Die entsprechenden Geschwindigkeitskonstanten erster Ordnung sind für  $[\text{La}(\text{tcmc})]^{3+}$   $1,2 \times 10^{-6} \text{ s}^{-1}$  ( $t_{1/2} = 6,7 \text{ d}$ ) und für  $[\text{Dy}(\text{tcmc})]^{3+}$   $4,4 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$  ( $t_{1/2} = 18 \text{ d}$ ). Die Dissoziationsgeschwindigkeit von  $[\text{La}(\text{tcmc})]^{3+}$  ist von der  $\text{Cu}^{2+}$ -Konzentration unabhängig, d. h. der Dissoziationsvorgang wird durch  $\text{Cu}^{2+}$  nicht unterstützt.  $[\text{Eu}(\text{tcmc})]^{3+}$  dissoziierte innerhalb von sechs Wochen nicht ( $< 1\%$ ). Die Geschwindigkeitskonstante von  $1,6 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$  ( $t_{1/2} = 50 \text{ d}$ ) bei  $60^\circ\text{C}$  und einem pH-Wert von 2,0 weist  $[\text{Eu}(\text{tcmc})]^{3+}$  als ebenso inert aus wie  $[\text{Gd}(\text{dota})]^-$ , das in NMR-Imaging-Experimenten verwendet wird<sup>[16]</sup>.

$[\text{La}(\text{tcmc})]^{3+}$  fördert die schnelle Spaltung von RNA-Oligomeren: Die Geschwindigkeitskonstante pseudo-erster Ordnung für die Spaltung von Oligomeren der Adenylsäure ( $A_{12}$ – $A_{18}$ ) durch  $0,200 \text{ mM}$   $[\text{La}(\text{tcmc})]^{3+}$  bei  $37^\circ\text{C}$  und einem pH-Wert von 7,6 ist mit  $0,57 \text{ h}^{-1}$  ähnlich groß wie die des hochwirksamen  $\text{Eu}^{3+}$ -Katalysators, der eine Schiffsbasis als Liganden enthält<sup>[2a, 11]</sup>.  $[\text{La}(\text{tcmc})]^{3+}$  ( $1,00 \text{ mM}$ ) fördert bei  $37^\circ\text{C}$  und einem pH-Wert von 7,4 auch die schnelle Umesterung des als RNA-Modellsubstrat verwendeten Phosphorsäurediesters **2** ( $k = 5,8 \times 10^{-2} \text{ h}^{-1}$ ). Daß  $0,02 \text{ mM}$  Ethylendiamintetraacetat (edta)



die Geschwindigkeit der RNA-Spaltung und  $0,5 \text{ mM}$  edta die Geschwindigkeit der Umesterung von **2** nicht beeinflussen, zeigt, daß die katalytische Wirkung nicht auf Spuren an freiem  $\text{La}^{3+}$  beruht<sup>[12]</sup>.  $[\text{Eu}(\text{tcmc})]^{3+}$  und  $[\text{Dy}(\text{tcmc})]^{3+}$  fördern unter ähnlichen Bedingungen in Gegenwart von  $0,02 \text{ mM}$  edta weder die RNA-Spaltung (innerhalb von 8 h) noch die Umesterung von **2** (innerhalb von 1 h). Derartig unterschiedliche katalytische Wirksamkeiten sind ungewöhnlich. Aus früheren Untersuchungen ist bekannt, daß das Ausmaß der RNA-Spaltung kaum vom jeweiligen  $\text{Ln}^{3+}$ -Salz abhängt, nur daß im allgemeinen die späteren  $\text{Ln}^{3+}$ -Salze wegen ihrer höheren Lewis-Acidität die besseren Promotoren sind<sup>[11a, b]</sup>. Eine Erklärungsmöglichkeit für die unterschiedliche katalytische Wirksamkeit der einzelnen  $[\text{Ln}(\text{tcmc})]^{3+}$ -Komplexe liegt in der Tatsache, daß achtzählige Liganden wie tcmc die  $\text{Ln}^{3+}$ -Ionen nahezu einkapseln. Das größere  $\text{La}^{3+}$ -Ion könnte dagegen eine noch höhere Koordinationszahl akzeptieren und daher über weitere Koordinationsplätze zur Bindung von Substraten und zur Katalyse verfügen. Strukturdaten stützen dieses Argument: Die  $\text{Gd}^{3+}$ - und  $\text{Eu}^{3+}$ -Komplexe ähnlicher Makrocyclen sind alle neunfach koordiniert, durch einen achtzähligen Liganden und ein Wassermolekül. In diese Kategorie fallen  $\text{Gd}^{3+}$ - und  $\text{Eu}^{3+}$ -Komplexe mit dota, mit dota-artigen Makrocyclen, die eine der Acetamidgruppe vergleichbare Gruppe enthalten, sowie mit thp

(1,4,7,10-Tetrakis(2-hydroxypropyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododecan)<sup>[2d, 8, 13, 14]</sup>. Neuere Röntgenbeugungsuntersuchungen weisen auf ein neunfach koordiniertes  $\text{Eu}^{3+}$ -Ion im Komplex  $[\text{Eu}(\text{tcmc})(\text{H}_2\text{O})(\text{CF}_3\text{SO}_3)_3 \cdot 2 \text{ CH}_3\text{OH}]^{15}$ .

$[\text{La}(\text{tcmc})(\text{EtOH})(\text{CF}_3\text{SO}_3)](\text{CF}_3\text{SO}_3)_2$  enthält ein zehnfach koordiniertes  $\text{La}^{3+}$ -Ion, wie eine Einkristall-Röntgenstrukturuntersuchung ergab<sup>[16]</sup>. Die asymmetrische Einheit enthält ein  $[\text{La}(\text{tcmc})(\text{EtOH})(\text{SO}_3\text{CF}_3)]^{2+}$ -Ion und zwei Triflat-Gegenionen. Das zehnfach koordinierte  $\text{La}^{3+}$ -Ion ist von vier Stickstoffatomen und vier Sauerstoffatomen des tcmc-Liganden, einem Sauerstoffatom des koordinierten Ethanolmoleküls und einem Sauerstoffatom eines koordinierten Trifluormethylsulfonations umgeben (Abb. 1). Die koordinierten Atome weisen eine

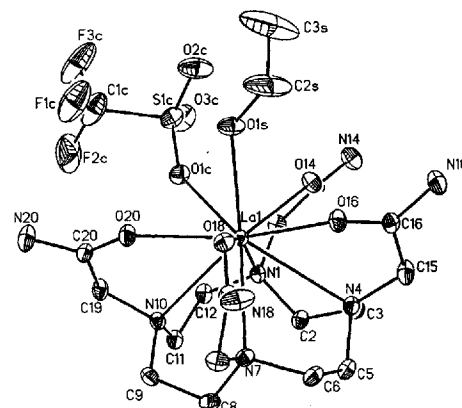


Abb. 1. Struktur des Kations  $[\text{La}(\text{tcmc})(\text{EtOH})(\text{SO}_3\text{CF}_3)]^{2+}$  im Kristall. Ausgewählte Abstände [Å] und Winkel [°]: La1–O14 2,492(3), La1–O16 2,496(3), La1–O18 2,582(2), La1–O1c 2,600(3), La1–O1s 2,524(4), La1–O20 2,551(3), La1–N4 2,950(4), La1–N1 2,858(3), La1–N7 2,757(4), La1–N10 2,853(4); N1–La1–N7 97,2(1), N4–La1–N10 98,5(1), N7–La1–N10 65,8, O14–La1–O16 73,6(1), O20–La1–O1s 78,3(1), N1–La1–O14 61,5(1).

ungewöhnliche 1,5,4-Anordnung um das  $\text{La}^{3+}$ -Ion auf: Die sechs Sauerstoffatome bilden eine pentagonale Pyramide, wobei das Ethanol-Sauerstoffatom die Pyramidenspitze besetzt (mittlere Abweichung der übrigen Sauerstoffatome von der pentagonalen Grundfläche  $0,133 \text{ Å}$ ). Diese pentagonale Pyramide liegt mit ihrer Grundfläche auf der Spitze einer quadratischen Pyramide, deren Grundfläche von den vier Stickstoffatomen aufgespannt wird und deren Spitze vom  $\text{La}^{3+}$ -Ion besetzt ist (mittlere Abweichung der Stickstoffatome von der Ebene  $0,017 \text{ Å}$ ). Wie regulär die pentagonale Ebene ist, läßt sich anhand der Winkel am Flächenschwerpunkt (Z) zeigen: O14–Z–O16 =  $74,2^\circ$ , O16–Z–O18 =  $68,8^\circ$ , O18–Z–O20 =  $70,2^\circ$ , O20–Z–O1c =  $74,0^\circ$ , O1c–Z–O14 =  $74,0^\circ$  (im regulären Fünfeck betragen alle Winkel  $72^\circ$ ). Der Flächenschwerpunkt der pentagonalen Ebene liegt  $1,151 \text{ Å}$  vom  $\text{La}^{3+}$ -Ion entfernt. Die Ebene der Stickstoffatome ist so gedreht, daß N7 und O18 ekliptisch stehen. Der Flächenschwerpunkt der quadratischen Ebene liegt  $1,875 \text{ Å}$  vom  $\text{La}^{3+}$ -Ion entfernt, und der Winkel zwischen der Ebene, die durch die Stickstoffatome aufgespannt wird, und der Ebene, die durch die Sauerstoffatome aufgespannt wird, beträgt nur  $3,5^\circ$ .

Untersuchungen zur Bindung von Phosphatesteren und Nucleinsäuren an  $[\text{Ln}(\text{tcmc})]^{3+}$  sind in Arbeit.

#### Experimentelles

1,4,7,10-Tetraazacyclododecan (Cyclen,  $0,500 \text{ g}$ ,  $2,91 \text{ mmol}$ ), Bromacetamid ( $1,810 \text{ g}$ ,  $13,12 \text{ mmol}$ ) und Triethylamin ( $2 \text{ mL}$ ,  $14,38 \text{ mmol}$ ) wurden in wasserfreiem Ethanol 4 h unter Rückfluß erhitzt. tcmc fiel mit fortschreitender Reaktion aus und wurde anschließend aus siedendem Ethanol/Wasser umkristallisiert; Ausbeute  $61\%$ . Die Synthese eines ähnlichen Liganden wurde bereits beschrieben [19]. Zu  $\text{Ln}(\text{SO}_3\text{CF}_3)_3$  ( $0,63 \text{ mmol}$ ) in  $75 \text{ mL}$  wasserfreiem Ethanol wurde tcmc ( $0,250 \text{ g}$ ,

0.63 mmol) in 225 mL Ethanol gegeben. Die Mischung wurde, nachdem sich tmc gelöst hatte, unter Stickstoff 3.5 h unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wurde im Vakuum eingedunstet und anschließend so lange mit Hexan versetzt, bis eine Schleierbildung auftrat. Die  $\text{Eu}^{3+}$ - und  $\text{La}^{3+}$ -Komplexe bildeten in ca. 12 h Kristalle. Der  $\text{Dy}^{3+}$ -Komplex wurde als Pulver isoliert. Alle Ausbeuten lagen bei mehr als 55%, und alle Verbindungen lieferten befriedigende Elementaranalysen.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $[\text{La}(\text{tmc})](\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$  ( $-10^\circ\text{C}$ ):  $\delta = 2.42$  ( $\text{NCH}_2$  (äquatorial), d,  $J(\text{C,H}) = 14.8$  Hz), 2.56 ( $\text{NCH}_2$  (äquatorial), d,  $J(\text{C,H}) = 13.6$  Hz), 2.85 ( $\text{NCH}_2$  (axial), pseudo-t), 3.35 ( $\text{NCH}_2$  und  $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ , m), 3.84 ( $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ , d,  $J(\text{C,H}) = 16.4$  Hz), 7.27 ( $\text{NH}_2$ , s), 7.81 ( $\text{NH}_2$ , s); ( $75^\circ\text{C}$ ):  $\delta = 2.69$  ( $\text{NCH}_2$ , br.), 3.03 ( $\text{NCH}_2$ , br), 3.65 ( $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ , s), 7.08 ( $\text{NH}_2$ , s), 7.68 ( $\text{NH}_2$ , s);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $[\text{La}(\text{tmc})](\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$  ( $-20^\circ\text{C}$ ):  $\delta = 50.1$ , 54.3 ( $\text{NCH}_2$ , Ring), 58.9 ( $\text{NCH}_2$ , Amid), 178.8 ( $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ );  $[\text{Eu}(\text{tmc})](\text{CF}_3\text{SO}_3)_3$  ( $19^\circ\text{C}$ ):  $\delta = 76.3$ , 91.5, 110 ( $\text{NCH}_2$ , Ring und Amid), 198.3 ( $\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ ). Die kinetischen Messungen zur RNA-Spaltung wurden wie bereits beschrieben [2a, 20] durchgeführt.

Eingegangen am 20. September,  
veränderte Fassung am 15. Dezember 1993 [Z 6368]

- [1] a) R. Breslow, D.-L. Huang, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1991**, *88*, 4080; b) M. Komiyama, K. Matsumura, Y. Matsumoto, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 640; c) B. F. Rordorf, D. R. Kearns, *Biopolymers* **1976**, *15*, 1491.
- [2] a) J. R. Morrow, L. A. Buttrely, V. M. Shelton, K. A. Berback, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1903; b) J. R. Morrow, K. O. A. Chin, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 3357; c) J. R. Morrow, S. Amin, C. H. Lake, M. R. Churchill, *ibid.* **1993**, *32*, 4566; d) K. O. A. Chin, J. R. Morrow, C. M. Lake, M. R. Churchill, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 656.
- [3] a) C. A. Stein, J. S. Cohen, *Cancer Res.* **1988**, *48*, 2659; b) E. Uhlmann, A. Peyman, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 544; c) J. Goodchild, *Bioconjugate Chem.* **1990**, *1*, 165; d) U. English, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 629; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 613.
- [4] a) J. A. Davies, F. R. Hartley, S. G. Murray, *Inorg. Chim. Acta* **1980**, *43*, 69; b) V. N. Krishnamurthy, S. Soundararajan, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1967**, *29*, 517.
- [5] J. F. Desreux, *Inorg. Chem.* **1980**, *19*, 1319.
- [6] X. Wang, T. Jin, V. Comblin, A. Lopez-Mut, E. Merciny, J. F. Desreux, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 1095.
- [7] C. A. Chang, *Eur. J. Solid State Inorg. Chem.* **1991**, *28*, 237.
- [8] S. Aime, P. L. Anelli, M. Botta, F. Fedeli, M. Grandi, P. Paoli, F. Uggeri, *Inorg. Chem.* **1992**, *31*, 2422.
- [9] M. F. Tweedle, J. J. Hagan, K. Kumar, S. Mantha, C. A. Chang, *Magn. Reson. Imaging* **1991**, *9*, 409.
- [10] M. S. Konings, W. C. Dow, D. B. Love, K. N. Raymond, S. C. Quay, S. M. Rocklage, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 1488.
- [11] In gepufferten Lösungen (10 mM (4-(2-Hydroxyethyl)piperazino)ethansulfonsäure (HEPES)) betragen die Geschwindigkeitskonstanten erster Ordnung für die Spaltung von  $\text{A}_{12}$ - bis  $\text{A}_{32}$ -Oligomeren bei  $37^\circ\text{C}$  und ohne Katalysator  $2.3 \times 10^{-3} \text{ h}^{-1}$  ( $\text{pH} = 7.6$ ) und für die Umesterung von **2**  $5.4 \times 10^{-4} \text{ h}^{-1}$  ( $\text{pH} = 7.4$ ). Die Geschwindigkeitskonstante der katalysierten Reaktion ist pseudo-erster Ordnung und daher von der Konzentration des Lanthankomplexes abhängig. Zur Berechnung der Beschleunigung der Reaktionsgeschwindigkeiten müssen deshalb noch die wahren Geschwindigkeitskonstanten erster Ordnung der katalysierten Reaktion ermittelt werden, beispielsweise aus Untersuchungen der Sättigungskinetik und/oder über die Bestimmung von Bindungskonstanten.
- [12]  $[\text{Ln}(\text{edta})]$ -Komplexe sind bei der RNA-Spaltung inaktiv [2a].
- [13] M.-R. Spirllet, J. Rebizant, J. F. Desreux, M.-F. Loncin, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 359.
- [14] C. A. Chang, L. C. Francesconi, M. F. Malley, K. Kumar, J. Z. Gougoutas, M. F. Tweedle, D. W. Lee, L. J. Wilson, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 3501.
- [15] S. Amin, J. R. Morrow, C. H. Lake, M. R. Churchill, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [16] Farblose Kristalle ( $0.4 \times 0.27 \times 0.2 \text{ mm}^3$ ) wurden auf einem nachgerüsteten Siemens-P2<sub>1</sub>/P3-Diffraktometer montiert. Die Daten wurden nach der gekoppelten  $2\theta/\omega$ -Methode erhalten. Insgesamt wurden 5469 Reflexe gemessen ( $\text{MoK}_\alpha$ ,  $\lambda = 0.71073$ ,  $2\theta = 5^\circ - 45^\circ$ ), davon 5061 unabhängige ( $R_{\text{int}} = 0.0126$ ). Alle Daten wurden bezüglich Lorentz- und Polarisierungseffekten korrigiert. Außerdem wurde eine empirische Absorptionskorrektur durchgeführt. Der Kristall ist triklin, Raumgruppe  $P\bar{1}$ ,  $a = 10.019(1)$ ,  $b = 12.754(2)$ ,  $c = 16.116(3) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 96.614(14)$ ,  $\beta = 92.035(13)$ ,  $\gamma = 108.960(12)^\circ$ ,  $V = 928.8(6) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 2$ . Sämtliche kristallographischen Berechnungen erfolgten mit dem Siemens-SHELXTL-PLUS-Programmpaket [17]. Die analytischen Streufaktoren für neutrale Atome wurden für anomale Dispersion korrigiert, und zwar sowohl für die  $\Delta f'$  als auch für die  $i\Delta f''$ -Komponenten [18]. Die Struktur wurde mit Patterson-Methoden gelöst, die Parameter über die Minimierung der Funktion  $\sum w(|F_o| - |F_c|)^2$  verfeinert; maximale und minimale Restelektronendichte: 0.53 bzw.  $-0.84 \text{ e \AA}^{-3}$ . Die Verfeinerung konvergierte bei  $R = 0.026$  und  $R_w = 0.0283$  (542 Parameter) für die 4169 Reflexe, die die Bedingung  $|F_o| > 6\sigma|F_c|$  erfüllen, bzw. bei  $R = 0.0358$  für alle 5061 Daten. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB21EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.

- [17] SHELXTL PLUS, Siemens Analytical Instruments, Madison, WI, USA, **1990**.
- [18] *International Tables for X-ray Crystallography*, Vol. 4, Kynoch, Birmingham, Großbritannien, **1974**, S. 99–101, 149–150.
- [19] R. Katakay, D. Parker, A. Teasdale, J. P. Hutchinson, H. J. Buschmann, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1992**, 1347.
- [20] M. K. Stern, J. K. Bashkin, E. D. Sall, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5357.

## Jacobson- und Heintschel-Peroxide\*\*

Sei-Hum Jang, Prakash Gopalan, James E. Jackson\* und Bart Kahr\*

Schmidlin<sup>[1a]</sup> titrierte 1908 Lösungen von Gomberts<sup>[2]</sup> Triphenylmethyl-Radikal **1a** mit Sauerstoff und zeigte, daß diese aufsehenerregende hypovalente Kohlenstoffverbindung im Gleichgewicht mit einer unreaktiveren stand<sup>[1b]</sup>.

Molekulargewichtsbestimmungen an anaeroben Lösungen<sup>[3]</sup> ließen auf ein Dimer schließen, für das mehrere Strukturen vorgeschlagen wurden: Markownikoff (1902) beharrte auf Hexaphenylethan **2**<sup>[4]</sup>, Heintschel (1903) schlug eine „Schwanz-Schwanz“- oder *para-para*-Verknüpfung vor (**3**)<sup>[5]</sup>, Jacobson (1905) bevorzugte eine „Kopf-Schwanz“- oder Methyl-*para*-Verknüpfung (**4**)<sup>[6]</sup>. Rund zehn Jahre später entschied sich Gomberg für **2**, das zur allgemein anerkannten Struktur wurde<sup>[7]</sup>. NMR-Analysen bestätigten jedoch 1968 den Vorschlag von Jacobson (**4**), sehr zur Überraschung vieler Wissenschaftler, die **2** für die richtige Struktur gehalten hatten<sup>[8]</sup>. McBride wies 1974 in einem Übersichtsartikel auf vernachlässigte chemische Befunde hin, die Jacobsons Auffassung gestützt hätten, und schloß daraus, daß Demokratie nicht immer der beste Weg für wissenschaftliche Entscheidungen sei<sup>[9]</sup>.

Ebenfalls ein Dimer – Bis(triphenylmethyl)peroxid **5**<sup>[10]</sup> – war das Produkt der Titration von Schmidlin. Tatsächlich war es die rasche Bildung dieses Peroxids in einer Triphenylmethyl-Lösung an Luft, die Gomberg 1900 zu der Annahme führte, daß er eine neuartige Verbindung hergestellt hätte. Seitdem wurde angenommen, daß nur Methyl-Methyl-verknüpfte Peroxide wie **5** aus Triarylmethyl-Radikalen und Sauerstoff entstehen. Wir beschreiben nun die Synthese und Charakterisierung von Jacobson- und Heintschel-Peroxiden, bei denen der Sauerstoff zwischen Methyl- und *para*- (**6**) bzw. *para*- und *para*-Positionen (**7**) von Triarylmethyl-Radikalen eingebaut ist. Vermutlich sind bereits seit langem analoge Peroxide in vielen Oxidationen von Triarylmethyl-Radikalen aufgetreten.

Wir haben vor kurzem einen Weg vorgeschlagen, um zu molekularen magnetischen Materialien zu gelangen, der auf der Komplexbildung des stabilen freien Radikals Tris(2,6-dimethoxyphenyl)methyl **1c** mit Metall-Kationen beruht<sup>[11]</sup>. In diesem Zusammenhang haben wir eine Kristallstrukturanalyse von **1c** durchgeführt<sup>[12]</sup>. Diese ergab eine anomale Konformation, die weit von dem aus ESR-Spektrum<sup>[13, 14]</sup> und Molekülorbitalrechnungen (siehe später) erwarteten symmetrischen  $D_3$ -Grundzustand abweicht (Abb. 1). Zwei Arylringe sind aus der Koor-

[\*] Prof. Dr. J. E. Jackson, Dr. S.-H. Jang  
Department of Chemistry and Center for Fundamental Materials Research  
Michigan State University  
East Lansing, MI 48824-1322 (USA)  
Telefax: Int. + 517/353-1793  
Prof. Dr. B. Kahr, Dr. P. Gopalan  
Department of Chemistry, Purdue University  
West Lafayette, IN 47907-1393 (USA)  
Telefax: Int. + 317/494-0239

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation gefördert.