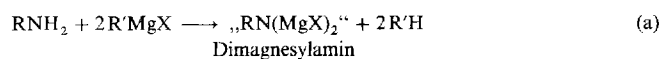


$[(\text{Et}_2\text{O})\text{Mg}]_6(\text{NPh})_4\text{Br}_4$: eine aus einer Imidobis(magnesiumbromid)-Lösung erhaltene Magnesiumimid-Käfigverbindung**

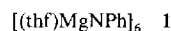
Tony Hascall, Marilyn M. Olmstead
und Philip P. Power*

Imidobis(magnesiumhalogenide) („Dimagnesiumamine“) sind Verbindungen, in denen die beiden Wasserstoffatome einesamins durch MgX -Einheiten ersetzt wurden ($\text{X} = \text{Halogen}$)^[1]. Erstmals hergestellt wurden sie schon 1903 durch die Reaktion eines primären Amins mit einem Grignard-Reagens im Molverhältnis 1:2 [Gl. (a)]^[2].

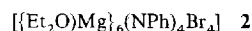


($\text{X} = \text{Halogen}$; $\text{R}, \text{R}' = \text{Alkyl oder Aryl}$)

Wenn man diese Verbindungen als Synthesereagentien einsetzt^[3], geht man normalerweise von der Formel $\text{RN}(\text{MgX})_2$ aus; diese gibt jedoch lediglich die Zusammensetzung wieder, die vom Reaktionsschema verlangt wird. Über die Struktur dieser interessanten Verbindungen sind keine Einzelheiten bekannt. In unserem Labor wurden vor kurzem die Reaktionen von Grignard-Reagentien ($\text{R}'\text{MgX}$) oder Diorganomagnesiumverbindungen (MgR'_2) mit primären Aminen (RNH_2) untersucht. Das Hauptziel dieser Arbeiten bestand darin, die exakten Formeln der Produkte zu ermitteln und sie anschließend bei Synthesen in der Hauptgruppen- und Übergangsmetallchemie zur Übertragung von Imidgruppen (NR^{2-}) einzusetzen. Es wurde bereits gezeigt, daß die Reaktion von PhNH_2 mit MgEt_2 in Gegenwart von THF die neue Magnesiumimid-Käfigverbindung **1** liefert; diese weist ein hexagonal-prismatisches Mg_6N_6 -



Gerüst auf^[4]. Wie wir jetzt fanden, ergibt die Reaktion von PhNH_2 mit dem Grignard-Reagens EtMgBr (Molverhältnis 1:2) in Ether als Lösungsmittel das neuartige Magnesiumimid-Aggregat **2**. Verbindung **2** (siehe *Experimentelles*) kann aus



Ether als thermisch stabiler, luft- und feuchtigkeitsempfindlicher kristalliner Feststoff isoliert werden, der an Luft braun wird. Die Kristalle sind in Ethern recht gut und in aromatischen Lösungsmitteln etwas löslich. Wie das bei 25 °C in $[\text{D}_8]\text{Toluol}$ aufgenommene ^1H -NMR-Spektrum zeigt, liegt bei Raumtemperatur – zumindest auf der NMR-Zeitskala – nur eine Sorte von solvatisierenden Ethermolekülen und von Phenylgruppen vor. Das 2:3-Verhältnis der Ph- und Et_2O -Signale wird durch das ^{13}C -NMR-Spektrum bestätigt.

Die endgültige Aufklärung der Zusammensetzung und Struktur von **2** gelang durch Röntgenstrukturanalyse^[5]. **2** zeigt im Kristall (Abb. 1) ein leicht verzerrtes Adamantangerüst, das aus vier Stickstoffatomen (von NPh^{2-} -Gruppen) in den Brückenkopfpositionen und sechs ethersolvatisierten Mg^{2+} -Ionen zusammengesetzt ist. Die vier Bromid-Ionen, die für den Ladungsausgleich sorgen, sind leicht unsymmetrisch^[6] über den vier

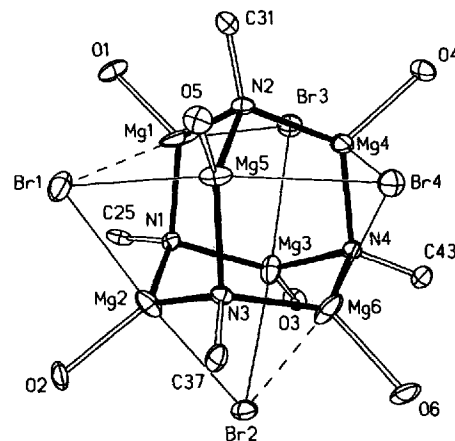
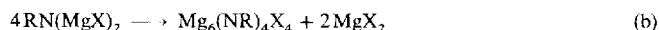


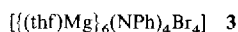
Abb. 1. Struktur von $[(\text{Et}_2\text{O})\text{Mg}]_6(\text{NPh})_4\text{Br}_4$ **2** im Kristall. Der Übersichtlichkeit halber sind nur die Ether-Sauerstoffatome, die *ipso*-Phenyl-Kohlenstoffatome und die Atome des $\text{Mg}_6\text{N}_4\text{Br}_4$ -Gerüsts gezeigt [5, 6].

sechsgliedrigen Ringen angeordnet, die das Adamantangerüst bilden. Alternativ läßt sich die Struktur auch so beschreiben, daß die vier $\mu_3\text{-Br}^-$ -Ionen ein verzerrtes Tetraeder aufspannen, das den Mg_6N_4 -Käfig umschreibt; dieser wiederum besteht aus einem Oktaeder aus Mg^{2+} -Ionen und einem Tetraeder aus N-Zentren. Somit überbrückt jedes Mg^{2+} -Ion eine Kante des Halogenidtetraeders, während jedes NPh^{2-} -Ion eine seiner Flächen μ_3 -artig überdacht. Die Geometrie an den Magnesiumzentren kann als verzerrt trigonal-bipyramidal beschrieben werden, wobei die axialen Positionen von Bromid-Ionen und die äquatorialen Positionen von zwei Stickstoffatomen und einem Sauerstoffatom besetzt sind. Die mittleren Mg-N- und Mg-O-Abstände entsprechen mit 2.041(10) bzw. 2.026(14) Å etwa denen von **1**^[4]. Die Mg-Br-Abstände liegen im Bereich von 2.76–3.48 Å; die mittlere Länge ist 2.94 Å^[6]. Die Stickstoffatome sind verzerrt tetraedrisch von drei Magnesiumatomen und einem Kohlenstoffatom umgeben, wobei die mittlere N-C-Bindungslänge 1.46 Å beträgt.

Die ungewöhnliche Zusammensetzung von **2** ist vermutlich das Ergebnis der Disproportionierung (b). Die Struktur im



Festkörper scheint der in Lösung vorliegenden stark zu ähneln. Dreimalige Kristallisation von **2** aus dem Lösungsmittel Et_2O ergab keine Veränderung der Zusammensetzung. Auch ist die Zugabe von 1,4-Dioxan (siehe *Experimentelles*) zum Auslösen der Disproportionierung nicht erforderlich – **2** läßt sich auch durch fraktionierende Kristallisation aus der Reaktionslösung isolieren. Bei Verwendung von THF anstelle von Ether als Lösungsmittel erhält man ferner **3**, dessen Struktur mit der von **2**



fast übereinstimmt^[7]. Von Bedeutung sind diese Strukturen deshalb, weil sie zeigen, daß die Addition von zwei Äquivalenten eines Grignard-Reagens an Anilin zu einem vollständig deprotonierten Stickstoffzentrum führt. In dieser Hinsicht ähnelt sie der Reaktion von MgEt_2 mit Anilin, die **1** ergibt.

Experimentelles

Alle Arbeiten wurden unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß durchgeführt. Unter raschem Rühren und Kühlung in einem Eisbad wurden 100 mL einer 0.6 M Lösung des Grignard-Reagens EtMgBr (60 mmol) in Diethylether zu 20 mL einer Lösung von Anilin (2.8 g, 30 mmol) im gleichen Lösungsmittel gegeben. Nachdem die Zugabe beendet war und die Lösung sich auf Raumtemperatur erwärmt hatte, wurde sie

[*] Prof. P. P. Power, T. Hascall, Dr. M. M. Olmstead
Department of Chemistry, University of California
Davis, CA 95616 (USA)
Telefax: Int. + 916/752-8995

[**] Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation und dem Petroleum Research Fund gefördert.

weitere 2 h gerührt; anschließend wurden mit einer Spritze 1.7 mL 1,4-Dioxan (30 mmol) zugegeben, worauf ein weißer Niederschlag von $\text{MgBr}_2 \cdot 2(1,4\text{-Dioxan})$ ausfiel. Dieser wurde durch Filtration abgetrennt; die erhaltene klare Lösung wurde unter reduziertem Druck bis zur beginnenden Kristallisation konzentriert. Tiefkühlen auf -20°C ergab farblose Kristalle von **2**, die sich aus siedendem Ether umkristallisieren lassen. Die Ausbeute beträgt etwa 70%. An Luft werden die Kristalle rasch braun; beim Erhitzen auf 300°C schmelzen sie nicht, spalten aber ab 100°C etwas Ether ab. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, 25°C in $[\text{D}_6]\text{PhMe}$): $\delta = 0.99$ (br, 36H, $\text{CH}_3(\text{Et}_2\text{O})$), 3.6 (br, 24H, $\text{CH}_2(\text{Et}_2\text{O})$), 6.75 (t, 4H, *p*-H), 7.17 (m, 8H, *m*-H), 7.48 (m, 8H, *o*-H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75.47 MHz, $[\text{D}_6]\text{PhMe}$): $\delta = 13.16$ (s, $\text{CH}_3(\text{Et}_2\text{O})$) 64.51 ($\text{CH}_2(\text{Et}_2\text{O})$), 113.21 (s, *o*-C), 124.04 (s, *m*-C). IR: Das IR-Spektrum (Nujol-Verreibung) von **2** weist im Metall-Ligand-Streckschwingungsbereich ($< 600\text{ cm}^{-1}$) mehrere Banden mittlerer Intensität bei 502, 428, 363, 318 und 245 cm^{-1} auf.

Eingegangen am 13. Oktober 1993 [Z 6415]

- [1] P. A. Petyunin, *Russ. Chem. Rev. Engl. Transl.* **1962**, 31, 100.
 [2] L. Meunier, C. R. *Hebd. Seances Acad. Sci.* **1903**, 136, 758.
 [3] M. Okubo, Y. Inatomi, N. Taniguchi, K. Imamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, 61, 3581, zit. Lit.
 [4] T. Hascall, K. Ruhlandt-Senge, P. P. Power, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 350; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 356.
 [5] Kristalldaten bei 130 K ($\text{Cu}_{\text{K}\alpha}$ -Strahlung, $\lambda = 1.54178\text{ \AA}$): $a = 42.748(7)$, $b = 12.499(2)$, $c = 23.270(3)\text{ \AA}$, $\beta = 104.940(10)^\circ$, monoklin, Raumgruppe $P2_1/c$, $Z = 8$, 12319 Reflexe mit $I > 2\sigma(I)$, $R = 0.063$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-57836 angefordert werden.
 [6] In jedem Molekül der asymmetrischen Einheit sind zwei der Br-Mg-Abstände (gestrichelt) deutlich länger als die anderen zehn, und zwar $\text{Mg1-Br1} = 3.337\text{ \AA}$ und $\text{Mg6-Br2} = 3.154\text{ \AA}$ gegenüber einem mittleren Wert von 2.87 \AA für die anderen Mg-Br-Abstände.
 [7] M. M. Olmstead, P. P. Power, unveröffentlichte Ergebnisse, 1992.

Starke, spezifische Bindung sechs verschiedener DNA-Sequenzen an einen konformativ flexiblen DNA-Makrocyclus**

Ethel Rubin und Eric T. Kool*

Bestimmte nucleinsäurebindende Proteine erkennen dank mehrerer Bindungsdomänen oder einer Konformationsänderung der spezifischen Bindungsdomäne unterschiedliche Substratstrukturen. Das *Xenopus*-Zinkfinger-Protein TFIIIA bindet zum Beispiel eine spezifische doppelsträngige DNA-Sequenz an eine deutlich verschiedene Sequenz ribosomaler RNA^[1–5]. Wichtig ist dieser Wechsel der Bindungsstelle bei der Steuerung der Genexpression durch Rückkopplung. Vor kurzem begannen wir mit der Konzipierung und Synthese multifunktionaler DNA-erkennender Moleküle, die ein Mehrzentren-Bindungsverhalten nachahmen können^[6]. Eine Bindung auf diese Art und Weise zu steuern, würde nicht nur die Möglichkeit bieten, eine komplexe biologische Funktion zu imitieren, sondern könnte auch praktische Bedeutung erlangen. So zeigten neuere In-vitro-Studien, in denen Oligonucleotide als sequenzspezifische Inhibitoren der Genexpression benutzt wurden, daß die Kombination von Substanzen, die mehrere Zielbereiche ansteuern, effektiver sein kann als eine Substanz mit nur einem Wirkort^[7–9].

[*] Prof. E. T. Kool, E. Rubin
 Department of Chemistry, University of Rochester
 Rochester, NY 14627(USA)
 Telefax: Int. +716/473-6889

[**] Diese Arbeit wurde teilweise durch die National Institutes of Health (Grant RO1-GM46625) gefördert. E. T. K. dankt dem Young Investigator Program des Office of Naval Research (1992–1995), der Beckman Foundation (1992–1994), dem Army Research Office (1993–1996) und der Camille and Henry Dreyfus Teacher-Scholar-Stiftung (1993) für Unterstützung.

Vor kurzem beschrieben wir Entwurf und Synthese eines cyclischen Oligodesoxynucleotids, das dank der Möglichkeit eines Konformationswechsels an zwei verschiedene DNA-Sequenzen spezifisch binden kann^[6]. Dieser Prototyp eines cyclischen DNA-Moleküls enthielt 36 Nucleotide und zwei Paare getrennter Bindungsdomänen mit je neun Basen, d. h. 18 Nucleotiden, für die Sequenzerkennung. Durch Austausch von Bindungs- und Brückendomen konnten zwei Nonanucleotidsequenzen erkannt werden. Um die Grenzen dieser multifunktionalen Bindung auszuloten, untersuchten wir nun ein cyclisches DNA-Molekül, das sechs Konformationen annehmen und sechs unterschiedliche Nucleotidsequenzen erkennen kann. Die sorgfältige Planung des cyclischen Nucleotids ermöglichte den Verzicht auf überflüssige Basen, d. h. einen äußerst ökonomischen Baseneinsatz: Obwohl es selbst aus nur 35 Nucleotiden besteht, erkennt das Molekül selektiv sechs Octanucleotide, d. h. zusammen 48 Nucleotide.

Der Entwurf des DNA-Makrocyclus **1** berücksichtigt die folgenden Überlegungen (Abb. 1). Erstens kann es zur Tripelhelix-Bildung kommen, indem gegenüberliegende Pyrimidindomänen des Makrocyclus an die komplementären Purinsequenzen eines Octanucleotids binden (Watson-Crick- und Hoogsteen-Bin-

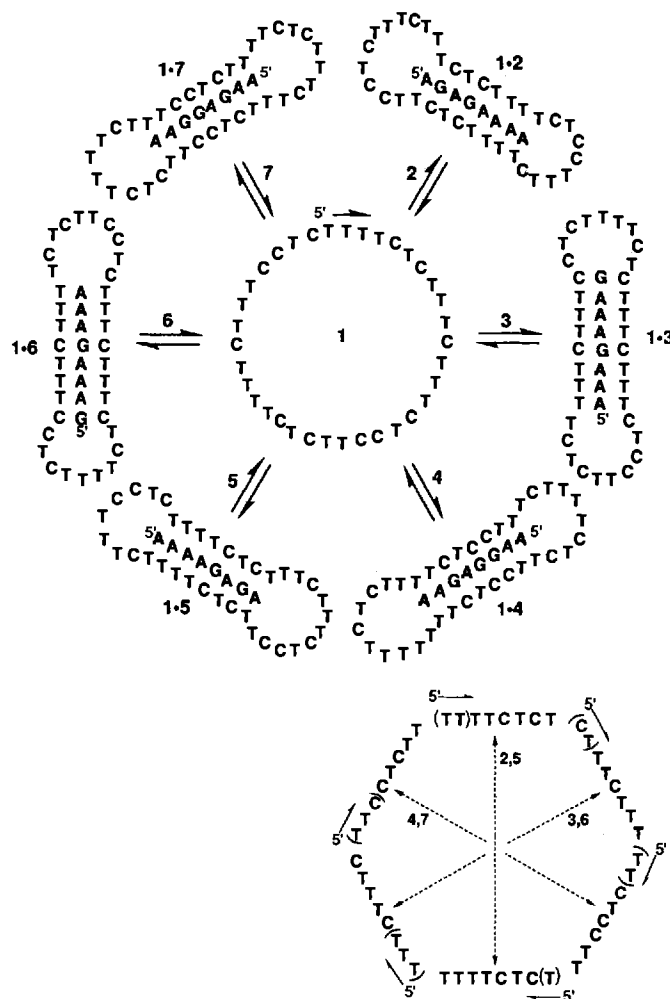


Abb. 1. Oben: Sequenz des cyclischen Oligodesoxynucleotids **1** (im Zentrum) sowie die Addukte von **1** mit den komplementären Sequenzen 2–7. Unten: Strategien zur Konstruktion von **1**. Die drei Domänenpaare, die zur Bildung der Tripelhelices nötig sind, sind so angeordnet, daß sich die Paarhälften jeweils gegenüber liegen (Pfeile weisen auf die zusammengehörenden Paare). In Klammern sind die Nucleotide angegeben, die eingespart wurden, da sie am Ende der jeweils benachbarten Sequenz bereits enthalten sind.