

Schmp. 69–70 °C (Pentan). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 11.58 (s, 1H), 5.30 (t, J = 8 Hz, 1H), 3.04 (q, J = 7 Hz, 1H), 2.12–1.91 (m, 5H), 1.50–1.12 (m, 18H); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 181.8, 137.8, 128.1, 43.9, 27.0, 26.7, 25.4, 24.93, 24.88, 24.87, 24.5, 24.1, 22.7, 16.7.

**13b:** **11b** wurde in 1 M Lösung 6 h bei 3 bar und 55 °C in Ethylacetat mit 10 % Pd/C hydriert. Isoliert wurden 94 % weißer Feststoff, Schmp. 46–48 °C. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 11.04 (s, 1H), 2.45–2.28 (m, 1H), 1.79–1.77 (m, 1H), 1.39–1.18 (m, 22H), 1.03 (d, J = 7 Hz, 3H); <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H}-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 183.4, 42.3, 36.6, 27.1, 25.8, 24.5, 23.9, 23.7, 23.6, 23.2, 23.1, 22.3, 21.3, 13.4.

Eingegangen am 7. September 1995,  
veränderte Fassung am 1. März 1996 [Z 8374]

**Stichworte:** Cycloalkanone · Cyclooxygenase-Inhibitoren · Mittlere Ringe · Zinkverbindungen

- [1] Siehe beispielsweise M. Braun, *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1985**, 33, 1066; B. Dietrich, P. Viout, J.-M. Lehn, *Macrocyclic Compounds Chemistry*, VCH, Weinheim, **1993**; E. L. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, **1994**, S. 762f.
- [2] a) S. Budavari, *The Merck Index*, Merck & Co., Rahway, NJ, USA, **1989**; b) J. Falbe, M. Regitz, *Römpf Chemie Lexikon*, Thieme, Stuttgart, **1989–1992**.
- [3] Siehe beispielsweise a) G. Hölzemann, *Kontakte (Merck)* **1991** (1), 3–12; *ibid.* **1991** (2), 55–63; b) A. Giannis, T. Kolter, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1303; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, 32, 1244; c) J. Gante, *ibid.* **1994**, 106, 1780 bzw. **1994**, 33, 1699.
- [4] a) *Tetrahedron* **1993**, 49, 3433 ff. (Symposia-in-print No. 50); b) G. J. Moore, *Trends Pharmacol. Sci.* **1994**, 15, 124.
- [5] Zu COX- und LOX-Inhibitoren siehe J. Vane, *Nature* **1994**, 367, 215.
- [6] D. Picot, P. J. Loll, R. M. Garavito, *Nature* **1994**, 367, 243.
- [7] a) P. Gund, T. Y. Shen, *J. Med. Chem.* **1977**, 20, 1146; b) S. R. Wilson, W. Cui, J. W. Moskowitz, K. E. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 4373; c) A. R. Leach, K. Prout, *J. Comput. Chem.* **1990**, 11, 1193.
- [8] P. Knochel, R. D. Singer, *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2117, zit. Lit.
- [9] Ce: T. Imamoto, K. Kusumoto, Y. Tawarayama, Y. Sugiyama, T. Mita, Y. Hatanaka, M. Yokoyama, *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 3904; Li/Mg: L. I. Zakharkin, I. M. Churilova, P. V. Petrovskii, *Russ. Chem. Bull.* **1993**, 42, 863; siehe auch P. Ballester, A. Costa, A. Garcia-Raso, R. Mestres, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1989**, 21.
- [10] a) H. C. Brown, M. Gerstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 2926; b) H.-J. Schneider, G. Schmidt, F. Thomas, *ibid.* **1980**, 105, 3556; c) E. L. Eliel, S. H. Wilen, *Stereochemistry of Organic Compounds*, Wiley, New York, **1994**, S. 769f.
- [11] COX-1-Tests wurden mit Thrombozyten aus humanem Frischblut, 5-LOX-Tests mit polymorphkernigen Leukozyten aus humanem Frischblut (K. Stolingwa, S. Baur, Diplomarbeiten, Fachhochschule Isny, **1995**), COX-2-Tests mit isoliertem rekombinantem Enzym (J. A. Mitchell, P. Akaraserenont, C. Thiemermann, R. J. Flower, J. R. Vane, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, 90, 11 693) durchgeführt.
- [12] G. Wilke (Studiengesellschaft Kohle mbH), DBP 1058987, **1959** [*Chem. Abstr.* **1961**, 55, 11435]; G. Wilke, P. W. Borner (Studiengesellschaft Kohle mbH), DBP 1075601, **1960** [*Chem. Abstr.* **1961**, 55, 13340].
- [13] S. Laufer, J. Augustin, G. Dannhardt, W. Kiefer, *J. Med. Chem.* **1994**, 37, 1894, zit. Lit.
- [14] a) D. J. Pinto, W. J. Pitts, R. A. Copeland, M. B. Covington, J. Trzaskos, R. Magolda, *Med. Chem. Res.* **1995**, 5, 394, zit. Lit.; b) J. L. Masferrer, B. S. Zweifel, P. T. Manning, S. D. Hauser, K. M. Leahy, W. G. Smith, P. C. Isakson, K. Seibert, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1994**, 91, 3228, zit. Lit.

## Zweikernige Lanthanoidkomplexe als Katalysatoren für die Hydrolyse von Bis(*p*-nitrophenyl)phosphat und von doppelsträngiger DNA\*\*

Kaliappa G. Ragunathan und Hans-Jörg Schneider\*

Die katalytische Hydrolyse von Phosphorsäureestern ist aus zwei extrem entgegengesetzten Gesichtspunkten von besonderem Interesse. Bildung und Zerfall von Phosphatbrücken in Nucleinsäuren ist eine der wichtigsten molekularen Grundlagen des Lebens. Als chemische Waffen gehören einige Phosphorsäureester zu den verhängnisvollsten Erfindungen der synthetischen Chemie; oft wird dabei aber vergessen, daß gerade Arylphosphate als Insektizide das Leben von Millionen bewahrt haben. Die vorliegende Veröffentlichung befaßt sich mit der Hydrolyse beider Arten von Phosphorsäureestern mit Hilfe neuer Katalysatoren.

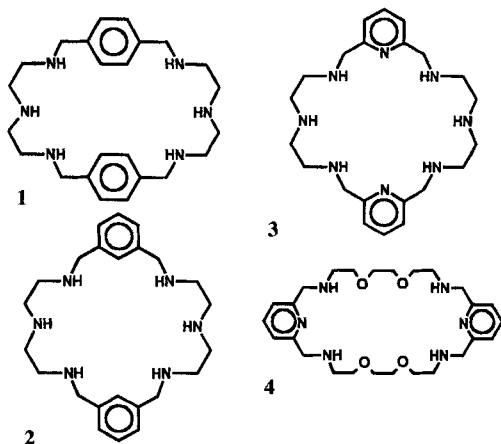
Neuere Arbeiten, vor allem von Breslow<sup>[1]</sup>, Komiyama<sup>[2]</sup>, Morrow<sup>[3]</sup>, Chin<sup>[4]</sup> und ihren Mitarbeitern haben gezeigt, daß hochgeladene Kationen, besonders von Lanthanoiden, die Hydrolyse von Phosphorsäureestern sehr beschleunigen können<sup>[5]</sup>. Unsere Anstrengungen auf diesem Gebiet richten sich in erster Linie auf die Entwicklung von Liganden, welche genügend stabile Komplexe ergeben und die katalytische Effizienz erhöhen<sup>[6]</sup>. Die Gegenwart mehrerer Metallkationen kann zu erheblichen Beschleunigungen der Hydrolyse führen, sowohl in Enzymen als auch in synthetischen Analoga<sup>[7]</sup>. In neuester Zeit haben Chapman und Breslow<sup>[8]</sup> mit maßgeschneiderten zweikernigen Zinkkomplexen gezeigt, wie die katalytische Effektivität vom Abstand der Metallbindungszentren und von der Konformation der Spacer zwischen ihnen abhängt. Allerdings waren die beobachteten Geschwindigkeiten<sup>[9]</sup> mit UpU als DNA-Modell nur um etwa einen Faktor von zwei und mit Bis(*p*-nitrophenyl)phosphat (BNPP) um den Faktor 12 erhöht<sup>[8]</sup>. Andere Autoren haben über die Verwendung zweikerniger Metallkomplexe mit Peroxoliganden<sup>[10]</sup>, Zinkkomplexen für Dinucleotide<sup>[11]</sup>, und intramolekularen Komplexen mit Phosphonatoliganden<sup>[12]</sup> berichtet. Trogler et al.<sup>[13]</sup> fanden mit zweikernigen Imidazolkomplexen mit BNPP Beschleunigungen um den Faktor zwei; mit DNA wurde zwar Bindung jedoch keine Hydrolyse beobachtet. Wir berichten hier über zweikernige Lanthanoidkomplexe, welche mit BNPP RGK-Faktoren<sup>[9]</sup> (RGK = Reaktionsgeschwindigkeitskonstante) von bis zu 72 zeigen, sowie drastische Steigerungen gegenüber doppelsträngiger (ds) DNA.

Die Liganden **1** bis **4** wurden wie beschrieben<sup>[14]</sup> hergestellt und in wasserfreiem Methanol mit zwei Äquivalenten EuCl<sub>3</sub> oder PrCl<sub>3</sub> behandelt. Komplexe mit Nitrat-Ionen waren weitgehend unlöslich und fielen unmittelbar nach ihrer Herstellung aus, während die Verbindungen mit Chlorid-Ionen im Methanol löslich waren, und durch langsame Zugabe von Acetonitril ausgefällt wurden. Nach Waschen waren die Komplexe mit wenigen Ausnahmen analysenrein und zeigten dabei wie auch bei komplexometrischen Titrationen mit EDTA (nach Lösen bei pH 2, welcher dann auf pH 5.2 erhöht wurde) mit allen Liganden die

\*] Prof. Dr. H.-J. Schneider, Dr. K. G. Ragunathan  
FB Organische Chemie der Universität des Saarlandes  
D-66041 Saarbrücken  
Telefax: Int. + 681/302 4105  
E-mail: CH12hsr@SBUSOL.RZ.UNI-SB.DE

\*\*] Supramolekulare Chemie, 58. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. K. G. R. dankt der Humboldt-Stiftung für ein Stipendium. – 57. Mitteilung: H.-J. Schneider, F. Eblinger, J. Sartorius, J. Rammo, *J. Mol. Recogn.*, im Druck.

Präsenz von zwei Metallkationen in den festen Komplexen. Leider erwiesen sich die benzolhaltigen Komplexe mit **1** und **2** nur in Form ihrer Nitrats als wasserlöslich, wodurch der kinetische Vergleich mit dem reaktiveren Chlorid aus **4** erschwert ist. Nitrats bilden besonders stabile Lanthanoidkomplexe<sup>[15]</sup>; dies erklärt unter Umständen die geringere, wenn auch noch beträchtliche Geschwindigkeitserhöhung mit  $\text{Pr}^{3+}$  gegenüber BNPP (Tabelle 1, Schema 1). Wie wichtig ein genügend großer Ab-



Schema 1. Strukturen der Liganden **1** bis **4**.

Tabelle 1. Zusammenfassung der Ergebnisse der Phosphat- und der DNA-Hydrolyse mit Lanthanoidkomplexen.

Makrocyclus	<i>F</i> gegenüber BNPP [a]		DNA-Spaltung [% RF II] [b]	
<b>1</b>	Eu(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Pr(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Eu(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Pr(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
	1.5	4.5	17	5
<b>2</b>	Eu(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Pr(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Eu(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Pr(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
	3	14.6	23	7
<b>3</b>	Eu(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	Pr(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>		
	1.5	6		
<b>4</b>	EuCl <sub>3</sub>	PrCl <sub>3</sub>	EuCl <sub>3</sub>	PrCl <sub>3</sub>
	14	72	77	80
– [c]	EuCl <sub>3</sub>	PrCl <sub>3</sub>	EuCl <sub>3</sub>	PrCl <sub>3</sub>
	1 [d]	1 [d]	46	42

[a] Die Effektivität der Liganden bei der Hydrolyse von BNPP ist mit dem Faktor  $F = k(\text{M}_2\text{L})/k_{\text{M}}$  aus den RGK mit 1 mM [ $\text{M}_2\text{L}$ ] und 2 mM [ $\text{M}$ ] angegeben; [BNPP] =  $3.35 \times 10^{-5}$  M;  $T = 50^\circ\text{C}$ ; EPPS-Puffer (*N*-(2-Hydroethyl)piperazin-*N'*-propanesulfonsäure) (0.01 M), pH 7.0. Die Hydrolysen wurden durch UV-Vis-Spektroskopie bei 400 nm anhand der Freisetzung von *p*-Nitrophenolat erfolgt. [b] Die Spaltung von DNA ist angegeben in [%] der offenen circulären Form RF II (siehe Text); Inkubation 2 h bei  $37^\circ\text{C}$  mit plasmidischer DNA (pBR322; Konzentration  $1.95 \times 10^{-5}$  pro Basenpaar), mit [ $\text{M}_2\text{L}$ ] =  $1 \times 10^{-3}$  M oder [ $\text{M}$ ] =  $2 \times 10^{-3}$  M; EPPS-Puffer (0.01 M), pH 7.0. Dabei wurden die jeweils frisch bereiteten Metallkomplexe zunächst in Dimethoxyethylsulfoxid (DMSO) gelöst, dann Pufferlösung zugegeben (DMSO-Endgehalt 5%) und der pH-Wert eingestellt. Die makrocyclischen Polyamine inhibieren die Wanderung der DNA bei der Gelelektrophorese; daher wurde eine Mikrotechnik zur Entfernung der Polyamine mit Hilfe von Ionenaustauschern eingesetzt [6b]. Die Densitometrie nach der Elektrophorese zeigte bei regelmäßig ausgeführten Doppelbestimmungen Abweichungen von  $\pm 2.5\%$ . [c] Ohne Ligand. [d] Relativgeschwindigkeiten; absolute RGK für EuCl<sub>3</sub>:  $k = 6.0 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ ; für PrCl<sub>3</sub>:  $k = 7.0 \times 10^{-4} \text{ min}^{-1}$ .

stand zwischen den Metallbindungszentren ist, wird deutlich durch den Vergleich des RGK-Faktors 72 von  $\text{Pr}_2^{3+} \cdot 4$  mit den anderen Komplexen. In Übereinstimmung mit den Befunden von Chapman und Breslow<sup>[8]</sup> scheint ein genügender Abstand notwendig zu sein, um gleichzeitig eine elektrostatische Stabilisierung des Phosphats von der einen Seite und eine Wasseraktivierung von der anderen Seite zu erreichen<sup>[16]</sup>.

Daß die Katalyse tatsächlich auf der Wirkung zweier Metall-Ionen beruht, wurde durch die Bestimmung der Reaktionsord-

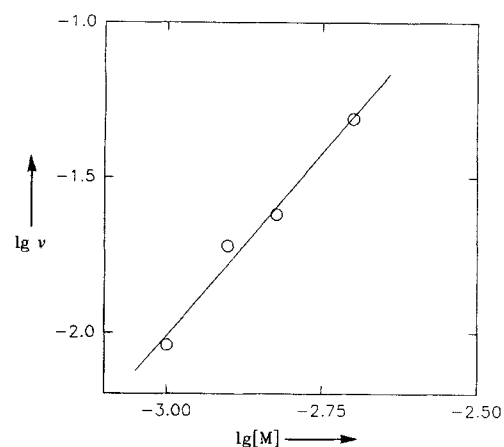


Abb. 1. Auftragung von  $\lg v$  (aus Anfangsgeschwindigkeiten  $v$  der BNPP-Hydrolyse, bei  $<10\%$  Umsatz, [BNPP] =  $7 \times 10^{-5}$  M) vs.  $\lg [\text{M}]$ , wobei [ $\text{M}$ ] =  $[\text{Pr}^{3+}]$  bei konstanter Konzentration (1 mM) an Ligand **4**; pH 7.0,  $50^\circ\text{C}$ . Die Konzentration von  $\text{M}$  wurde zwischen 1 und 2 mM variiert; die resultierende Steigung ist  $2.3 \pm 0.2$ ; Herstellung der Komplexe siehe Text, Fußnote zu Tabelle 1 und Lit. [17].

nung nach der van't Hoff-Methode bewiesen. Die Auftragung (Abb. 1) von  $\lg v$  gegen  $\lg [\text{M}]$  bei konstanter Ligandenkonzentration, wobei  $v$  die Anfangsgeschwindigkeit (bei  $<10\%$  Umsatz gemessen), und [ $\text{M}$ ] die Konzentration der Metall-Ionen (zwischen 1 und 2 mM variiert) ist, ergibt eine Gerade mit einer Steigung nahe zwei innerhalb des Fehlers (diese Behandlung vernachlässigt die –kleinen– kinetischen Beiträge von freien Kationen und von einkernigen Komplexen). Die van't Hoff-Auftragung (Abb. 1) beweist, daß zwei Metall-Ionen am langsamen Schritt der Reaktion beteiligt sind. Spektroskopische und andere Methoden, welche einen 1:2-Komplex im festen Zustand oder in Lösung nachweisen, sind nicht unbedingt schlüssig, da der katalytische wirksamste Komplex auch ein thermodynamisch instabiler sein kann. Alternative Erklärungen für die beobachtete Reaktionsordnung zwei könnten darin bestehen, daß entweder zwei freie Kationen, oder aber – noch unwahrscheinlicher – ein freies und ein komplexiertes Kation im langsamen Schritt der katalysierten Reaktion wirksam sind. Die erste Alternative läßt sich durch die früher beobachtete<sup>[6a]</sup> reine erste Ordnung mit nichtkomplexierten Lanthanoid(Ln)-Ionen sowie die bis 72mal langsamere Hydrolyse mit den freien Kationen ausschließen, die zweite durch eine fünfmal langsamere Reaktion, welche mit einem 1:1-Komplex in Gegenwart von äquimolaren Mengen an freien  $\text{Ln}^{3+}$ -Ionen beobachtet wird. Der 1:1-Komplex läßt sich durch Umsetzung von gleichen Äquivalenten  $\text{Ln}^{3+}$  und Ligand L in Wasser statt Methanol herstellen. Die Komplexe mit variablem Metallgehalt wurden dagegen jeweils durch Lösen in Methanol (über Magnesiummethanolat getrocknet) gewonnen, welches anschließend bei  $40^\circ\text{C}$  entfernt wurde. Die langsame Bildung der Komplexe erfordert besondere Bedingungen<sup>[17]</sup>. Hinzufügen von EDTA (1 mM in der Reaktionslösung) führt in Minuten zu einem Absinken der Geschwindigkeiten um etwa 70%; mit 2 mM EDTA wird überhaupt keine Reaktion mehr beobachtet. Dies zeigt, daß die Komplexe gegenüber EDTA nicht austauschstabil sind, in Übereinstimmung mit ähnlichen Befunden von Morrow et al.<sup>[18]</sup>.

Überraschenderweise zeigt die Aktivität der Komplexe mit **1** bis **4** gegenüber DNA die gleiche Abfolge wie gegenüber BNPP, obwohl Nitrophenolat als besonders gute Abgangsgruppe eine Änderung des Mechanismus bewirken könnte<sup>[19]</sup>. Mit  $\text{Pr}_2^{3+} \cdot 4$  finden wir durch Elektrophorese und Densitometrie 80% der offenen circulären Form RF II von plasmidischer DNA als Resultat eines Strangbruchs von DNA der Form RF I (jeweils

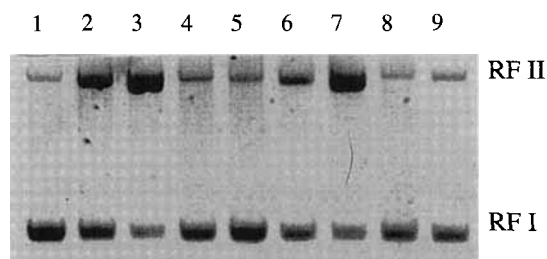


Abb. 2. Gelelektrophoretische Analyse der Spaltung der plasmidischen DNA nach 2 h. Bedingungen siehe Fußnote zu Tabelle 1. Bahn 1: DNA ohne Zusatz; Bahn 2 mit  $\text{Eu}^{3+}$ ; Bahn 3 mit  $\text{Eu}_2^{3+} \cdot 4$ ; Bahn 4 mit  $\text{Eu}_2^{3+} \cdot 2$ ; Bahn 5 mit  $\text{Eu}_2^{3+} \cdot 1$ ; Bahn 6 mit  $\text{Pr}^{3+}$ ; Bahn 7 mit  $\text{Pr}_2^{3+} \cdot 4$ ; Bahn 8 mit  $\text{Pr}_2^{3+} \cdot 2$ ; Bahn 9 mit  $\text{Pr}_2^{3+} \cdot 1$ .

nach Korrektur für die bereits im Ausgangsmaterial vorhandene RF-II-Form). Visuelle Kontrollen der Gele zeigen ebenfalls nur die beiden Formen RF I und RF II (Abb. 2). Dies ist unseres Wissens der höchste bisher beobachtete Anteil an Spaltprodukt bei plasmidischer DNA. Bemerkenswert ist die Abwesenheit von linearen Bruchstücken, beispielsweise RF III, wie sie bei radikalisch verlaufenden Prozessen immer beobachtet wird<sup>[20]</sup>. Daß die Spaltungen analog zu denen mit Enzymen hydrolytisch sind, ist in Einklang mit neueren Befunden von Chin et al.<sup>[10]</sup> und Komiyama et al.<sup>[2b]</sup>. Selbst das redoxaktive  $\text{Ce}^{4+}$  reagiert als hydrolytischer Katalysator. Ferner zeigt die Abwesenheit<sup>[6b]</sup> von Geschwindigkeitserhöhungen bei Zusatz von Wasserstoffperoxid zu den Lanthanoidlösungen, daß radikalische Redoxprozesse kaum beteiligt sein können.

Wie bereits beschrieben<sup>[6b]</sup>, kann die Spaltung plasmidischer DNA nach Elektrophorese und Densitometrie durch eine Kinetik pseudo-erster Ordnungen gut charakterisiert werden, wodurch dann aus Sättigungskurven Michaelis-Menten-analoge Gleichgewichts- und Geschwindigkeitskonstanten  $K_M$  bzw.  $k_{\text{cat}}$  zugänglich werden. Diese Verfahren konnten nun auch bei den vorliegenden zweikernigen Komplexen angewendet werden. Die mit  $\text{Eu}_2^{3+} \cdot 4$  und  $\text{Pr}_2^{3+} \cdot 4$  beobachteten Kurven (Abb. 3) zeigen das erwartete Sättigungsverhalten, waren jedoch durch mangelnde Löslichkeiten begrenzt. Die entsprechenden theoretischen Kurven (Abb. 3) stimmen mit  $K_M$  bei  $3 \times 10^{-4} \text{ M}$  und  $k_{\text{cat}}$  bei  $1.5 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$  etwa mit Werten überein, wie sie bei ähnlichen Systemen gefunden wurden<sup>[6b]</sup>. Die Geschwindigkeitserhöhung mit  $\text{Pr}_2^{3+} \cdot 4$  bei  $37^\circ \text{C}$  liegt bei etwa  $2 \times 10^6$  im Vergleich zur Hydrolysegeschwindigkeit von DNA bei  $25^\circ \text{C}$  und pH 7.0, welche bis jetzt nur sehr ungenau<sup>[21]</sup> bestimmt werden konnte.

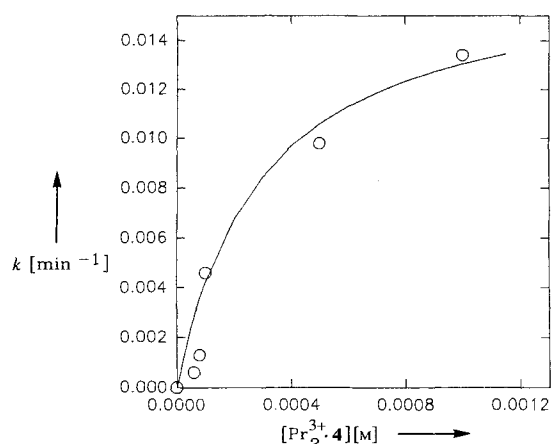


Abb. 3. Sättigungskinetik der Spaltung plasmidischer DNA mit  $\text{Pr}_2^{3+} \cdot 4$ . Die theoretische Kurve entspricht  $K_M = 3.3 \times 10^{-4} \text{ M}$  und  $k_{\text{cat}} = 1.7 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ .

Abschließend läßt sich feststellen, daß zweikernige Lanthanoidkomplexe die Spaltung von DNA im Vergleich zu den freien Metallsalzen um nahezu zwei Größenordnungen beschleunigen, wobei der Abstand der Metallbindungszentren in den Liganden eine wesentliche Rolle spielt. Unerwarteterweise zeigen die verschiedenen Liganden ähnliche Effekte bei Hydrolysen von Nitrophenylphosphaten und plasmidischer DNA. Die experimentell realisierten Halbwertszeiten werden bei BNPP von etwa 75 Jahren<sup>[22]</sup> auf 8 min verkürzt (mit  $\text{Eu}_2^{3+} \cdot 4$  bei  $50^\circ \text{C}$  und pH 7.0), bei DNA (mit  $\text{Pr}_2^{3+} \cdot 4$  bei  $37^\circ \text{C}$  und pH 7.0) von etwa 2000 Jahren<sup>[21]</sup> auf 50 min.

Eingegangen am 25. September,  
ergänzte Fassung am 29. Dezember 1995 [Z 8424]

**Stichworte:** DNA-Spaltung · Hydrolyse · Lanthanoidverbindungen · Phosphorverbindungen · Supramolekulare Chemie

- [1] R. Breslow, D.-L. Huang, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1991**, *88*, 4080.
- [2] a) M. Komiyama, K. Matsamura, Y. Matsumoto, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 640; b) M. Komiyama, N. Takeda, Y. Takahashi, H. Uchida, T. Shiiba, T. Kodama, M. Yashiro, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1995**, 269, zit. Lit.
- [3] J. L. Morrow, L. A. Buttrey, V. M. Shelton, K. A. Berback, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1903.
- [4] D. Wahnou, R. C. Hynes, J. Chin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1441.
- [5] Die Verwendung von Lanthanoiden für Phosphorsäureester-Hydrolysen wurde, wenn auch ohne Erkenntnis ihres vollen Potentials, bereits vor Jahrzehnten von Bamann entdeckt, Übersicht: E. Bamann, H. Trapman, *Adv. Enzymol. Relat. Subj. Biochem.* **1959**, *21*, 169.
- [6] a) H.-J. Schneider, J. Rammo, R. Hettich, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1773; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1716; b) J. Rammo, R. Hettich, A. Roigk, H.-J. Schneider, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1996**, 105–107.
- [7] Übersicht zur Anwendung zweikerniger Metallkomplexe als Katalysatoren für eine Reihe von Hydrolysereaktionen: M. W. Göbel, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1201; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1141.
- [8] W. H. Chapman, Jr., R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5851.
- [9] Als Faktor  $F$  zur Charakterisierung der Effektivität von Liganden benutzen wir das Verhältnis  $F = kM_2L/k_M$  der RGK mit dem Komplex  $[M_2L]$  und mit den entsprechenden Metall-Ionen  $M$  alleine in der gleichen Konzentration wie mit dem Ligand  $L$ .
- [10] B. K. Takasaki, J. Chin, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8582.
- [11] M. Yashiro, A. Ishikubo, M. Komiyama, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1793.
- [12] A. Tsubouchi, T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 7399.
- [13] E. A. Kesicki, M. A. DeRosch, L. H. Freeman, C. L. Walton, D. F. Harvey, W. C. Troglor, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 5851.
- [14] a) D. Chen, A. E. Martell, *Tetrahedron* **1991**, *47*, 6895 für **1** und **3**; b) R. Menif, A. E. Martell, P. J. Squattrito, *Inorg. Chem.* **1990**, *29*, 4723 für **2**; c) R. Menif, D. Chen, A. E. Martell, *ibid.* **1989**, *26*, 4633 für **4**.
- [15] R. B. King, R. Heckley, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3118.
- [16] J. Chin, *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, 145.
- [17] Die RGK mit dem 1:1-Komplex aus **4** und  $\text{Pr}^{3+}$ , hergestellt in Pufferlösung durch 8 h Stehenlassen mit  $1 \text{ mM}$  **4** und  $1 \text{ mM}$   $\text{Pr}^{3+}$  während 8 h bei  $25^\circ \text{C}$  und 30 min bei  $50^\circ \text{C}$  betrug nur  $4.1 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ ; die RGK mit einem 1:1-Komplex, welcher in Methanol (über  $\text{Mg}(\text{OMe})_2$  getrocknet) bei  $40^\circ \text{C}$  nach Entfernen des Methanols gewonnen wurde, betrug  $9.1 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ . Wenn der Komplex aus Ligand **4** und  $\text{Pr}^{3+}$  in mehreren Konzentrationen direkt in der Pufferlösung hergestellt wurde, ergab die van't Hoff-Auftragung nur eine Steigung von 1.2. Wenn der Ligand **4** und  $\text{Pr}^{3+}$  im Verhältnis 2:1 in wasserfreiem Methanol erwärmt wurde, ergab sich sogar eine geringere RGK als mit freiem  $\text{Pr}^{3+}$ . Dies kann auf einen Sandwichkomplex  $[\text{ML}_2]$  zurückzuführen sein, in welchem das Metall gegenüber Wasser und dem Substrat weitgehend abgeschirmt ist.
- [18] J. R. Morrow, L. A. Buttrey, V. M. Shelton, K. A. Berback, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1903.
- [19] A. J. Kirby, M. Younas, *J. Chem. Soc. B* **1970**, 510.
- [20] J.-L. Sagripanti, K. H. Kraemer, *J. Mol. Biol.* **1989**, *264*, 1729.
- [21] J. Eigner, H. Boedtker, G. Michaels, *Biochim. Biophys. Acta* **1961**, *51*, 165.
- [22] J. Chin, M. Banaszczyk, V. Jubian, X. Zou, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 186.