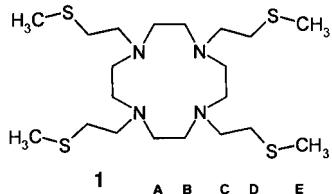


Ein hochstabilier Silber(I)-Komplex mit einem makrocyclischen Liganden**

Thomas Gyr, Helmut R. Mäcke* und Michael Hennig

Die Übergangsmetallchemie ist auf vielen Gebieten von besonderem Interesse; ein bemerkenswertes Beispiel ist die medizinische Anwendung von Gold(I)-Komplexen als cytotoxische Wirkstoffe oder zur Behandlung von rheumatischer Arthritis.^[1] Eine weitere vielversprechende Anwendung ist der Einsatz der β -strahlenden Radionuclide ^{111}Ag ^[2] und ^{198}Au ^[3] in der selektiven internen Radiotherapie von Tumoren mit chelatligandmodifizierten Biokonjugaten. Um das Ziel intakt zu erreichen, werden die radioaktiven Metallionen generell mit Chelatliganden immobilisiert, um dem Angriff von Metallionen aus der Körperflüssigkeit zu widerstehen und die Übertragung der radioaktiven Metallionen auf körpereigene Proteine zu verhindern. Auf diesem Gebiet wurden in den letzten Jahren mit anderen Radionucliden große Fortschritte erzielt, z.B. mit ^{67}Cu ^[4] und ^{90}Y .^[5] Bemühungen, einen für eine In-vivo-Anwendung hinreichend stabilen Silber(I)-Komplex zu synthetisieren,^[2,6] waren nicht von Erfolg gekrönt.

Hier beschreiben wir die ersten Resultate einer Studie über die Synthese stabiler Ag(I)-Komplexe. Vorversuche ergaben, daß der makrocyclische Chelatligand 1,4,7,10-Tetrakis-[2-(methylsulfanyl)ethyl]-1,4,7,10-tetraazacyclododecan (dotete, 1; die Buchstaben A–E dienen der Zuordnung zu den



^{13}C -NMR-Spektren in Abb. 3) eine sehr hohe Affinität zu Ag^+ hat und dieses deutlich gegenüber Pb^{2+} bevorzugt, das in der Natur zusammen mit Ag^+ auftritt.^[7] Zudem war es von großem Interesse, festzustellen, ob bei Ag^+ die Koordinationszahl 8 erreicht werden kann. Wir versuchten dies, indem wir eine starke elektronische Wechselwirkung zwischen Ag^+ und den Thioetherdonoratomen^[8] mit der konformativen Starrheit und der potentiellen Präorganisation von Cyclenartigen Makrocyclen mit Seitenketten kombinierten (Cyclen = 1,4,7,10-Tetraazacyclododecan).^[9] Ag^+ bevorzugt zwar die Koordinationszahlen 2 und 4,^[10] doch wurde mit Thiokronenetherliganden die Koordinationszahl 6 erreicht.^[11] Wir beschreiben hier die Synthese und die Charakterisierung eines neuen N4S4-Makrocyclus sowie seine Struktur im

[*] Prof. Dr. H. R. Mäcke, Dipl.-Chem. T. Gyr
Institut für Nuclearmedizin des Universitätsspitals
Petersgraben 4, CH-4031 Basel (Schweiz)
Telefax: Int. + 61/265-4897
E-mail: maecke@ubaclu.unibas.ch

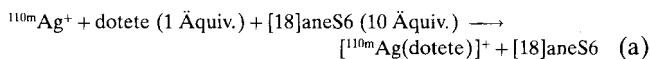
Dr. M. Hennig
Hoffmann-La Roche, Pharma Research, 65/308
CH-4070 Basel (Schweiz)

[**] Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt (Förder-Nr. 31-42516/94). Wir danken Karin Stalder und Pia Powell für ihre technische Hilfe.

Kristall, ferner die Struktur seines Ag^+ -Komplexes im Kristall und in Lösung. Die sehr hohe Stabilität dieses Komplexes wurde mit der des Pb^{2+} -Komplexes verglichen.

Der Ligand dotete wurde durch Reaktion von 1,4,7,10-Tetraazacyclododecan mit 2-(Chlorethyl)methylsulfid in Acetonitril in Gegenwart von K_2CO_3 erhalten. Eine Lösung von dotete in CH_2Cl_2 wurde mit einer äquimolaren Menge an Silbernitrat in CH_3CN versetzt; nach Zugabe von Ammoniumhexafluorophosphat erhielt man farblose Kristalle von $[\text{Ag}(\text{dotete})]\text{PF}_6$ 2. Der effektive Einbau von Ag^+ in dotete wurde qualitativ wie folgt bestätigt: 1. $[\text{Ag}(\text{dotete})]^+$ ist in physiologischem Phosphatpuffer über einen Zeitraum von mindestens 24 h stabil. 2. Ein geringer Überschuß von dotete löst AgI auf.

Durch pH-Titrationen und Argentometrie wurden die Protonierungs- sowie die Komplexbildungskonstanten für dotete mit Ag^+ in $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ (1/1) zu $\text{pK}_{\text{a}1}=11.26$ und $\text{pK}_{\text{a}2}=6.02$ bzw. $\lg K_{[\text{Ag}(\text{dotete})]^+}=19.63$ bestimmt. Dies ist die höchste bekannte Bindungskonstante für Silber(I)-Ionen. Die hohe Stabilität bleibt auch bei niedrigen pH-Werten erhalten; die protonierte Spezies $[\text{Ag}(\text{Hdotete})]^{2+}$ wurde mit $\lg K_{[\text{Ag}(\text{Hdotete})]^{2+}}=2.8$ gebildet. Messungen der Silberionenkonzentrationen ergaben bei pH 2.2 einen Anteil freier Silberionen von 0.3 %, in Übereinstimmung mit den auf der Grundlage der pH-Titrationen berechneten Konzentrationen. Die außergewöhnliche Stabilität von $[\text{Ag}(\text{dotete})]^+$ wurde in einem Konkurrenzexperiment durch direkten Vergleich mit dem gängigen Ag+-Chelatliganden [18]aneS6 bestätigt ([18]aneS6 = 1,4,7,10,13,16-hexathiacyclooctadecan). Zu einer 90proz. Lösung von [18]aneS6 und dotete (10:1) in neutralem, phosphatgepuffertem Methanol wurde eine äquimolare Menge an Ag^+ mit Spuren von $^{110}\text{mAg}^+$ hinzugegeben [Gl. (a)]. Die Mischung wurde mit HPLC und DC sowie radiometrischen Methoden untersucht.



Mit diesen Methoden konnte nur die Bildung von $[\text{Ag}(\text{dotete})]^+$ nachgewiesen werden. Dieser Komplex hat demnach eine um mindestens 10^3 höhere Stabilitätskonstante als $[\text{Ag}([18]\text{aneS6})]^+$. Für dotete-Blei-Komplexe wurden Stabilitätskonstanten von $\lg K_{[\text{Pb}(\text{dotete})]^{2+}}=8.8$ und $\lg K_{[\text{Pb}(\text{dotete})]^{3+}}=3.0$ gemessen.

Die Strukturen von nicht komplexiertem, monoprotoniertem Hdotete⁺ (Gegenion PF_6^-) und von $[\text{Ag}(\text{dotete})]\text{PF}_6$ 2 wurden röntgenographisch bestimmt.^[15] Bei 2 liegen zwei Komplexe in der asymmetrischen Einheitszelle vor. Die Konformationen der Liganden sind ähnlich, abgesehen von einem Seitenarm eines der beiden Liganden, der in zwei etwas unterschiedlichen Konformationen verfeinert wurde. In Abbildung 1 ist der Komplex, bei dem keine Fehlordnung des Ligandenseitenarms vorliegt, gezeigt. Die Koordinationsgeometrie der beiden unabhängigen, hexakoordinierten Ag^+ -Ionen ist gleich, wobei Bindungen zu den vier Stickstoff- und zu zwei der vier Schwefeldonoratome bestehen. Die Verbindungen sind chemisch äquivalent, aber die Orientierung der terminalen Methylgruppen an den koordinierenden Schwefelatomen ist unterschiedlich. Die vier Stickstoffatome sind nahezu coplanar angeordnet (die maximale Abweichung aus der N_4 -Ebene beträgt 0.018 Å), und die Silberionen befinden sich 1.346 und 1.329 Å über der optimalen N_4 -Ebene. Die Ag-N-Bindungen sind im Durchschnitt 2.53 ± 0.03 , die Ag-S-Bindungen 2.72 ± 0.03 Å lang, die Bindungslängen sind also im erwarteten Bereich. Die gegenüberliegenden, nichtkoor-

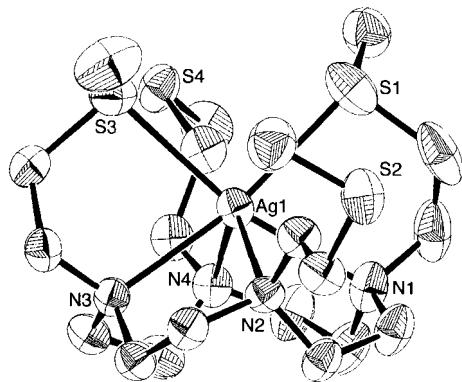


Abb. 1. ORTEP-Darstellung von $[Ag(\text{dotete})]^+$ im Kristall, thermische Ellipsoide für 50% Wahrscheinlichkeit. Ausgewählte Abstände [\AA] und Bindungswinkel [$^\circ$]: Ag1-N1 2.562(8), Ag1-N2 2.547(7), Ag1-N3 2.553(7), Ag1-N4 2.470(7), Ag1-S1 2.704(3), Ag1-S3 2.744(3), Ag1-S2 5.91, Ag1-S4 5.10; N1-Ag1-N2 72.0(2), N1-Ag1-N3 115.4(3), N1-Ag1-S1 76.4(2), N1-Ag1-S3 168.7(2), S1-Ag1-S3 92.52(10).

dinierenden Schwefelatome sind $> 5.0 \text{ \AA}$ vom Ag^+ -Ion entfernt. Die Struktur des freien protonierten Liganden ist in Abbildung 2 gezeigt. Seine Präorganisation ist auch im Kristall offensichtlich: Auch hier sind die Stickstoffatome nahezu coplanar (maximale Abweichung aus der Ebene 0.055 \AA), und die Seitenketten sind alle *syn* zur N₄-Ebene angeordnet.

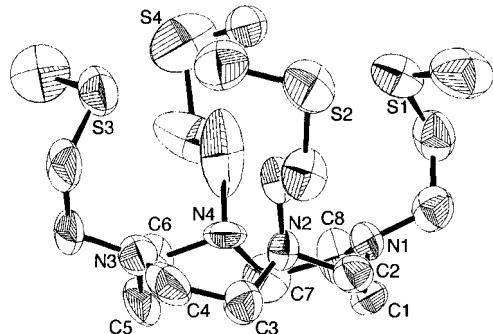


Abb. 2. ORTEP-Darstellung von Hdotete⁺ im Kristall, thermische Ellipsoide für 50% Wahrscheinlichkeit. Ausgewählte Bindungslängen [\AA] und -winkel [$^\circ$]: N1-C1 1.428(13), N1-C8 1.450(2), N4-C6 1.540(2), N4-C7 1.478(14); C1-N1-C8 114.7(10), C3-N2-C2 111.1(9), C5-N3-C4 112.0(11), C7-N4-C6 109.5(9).

Um die Art der Ag-Koordination in Lösung zu untersuchen und die hohe Stabilität von **2** in Lösung zu verstehen, wurden $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Messungen bei verschiedenen Temperaturen in Aceton durchgeführt. Aus den Spektren bei Raumtemperatur in verschiedenen Lösungsmitteln geht die Äquivalenz der vier Seitenketten hervor; die Spektren enthalten vier Signale bei $\delta = 53.69$ (C), 50.99 (A, B), 32.65 (D) und 16.32 (E; zur Zuordnung siehe Formelbild von **1** sowie Schema 1). In Anbetracht der Hexakoordination im Festkörper mit zwei transanularen, an Ag^+ gebundenen Schwefelatomen ist dies überraschend. Alle vier Seitenketten scheinen in Lösung äquivalent zu sein, d.h., entweder sind alle Schwefeldonoratome an Ag^+ gebunden, oder es besteht bei Raumtemperatur, bezogen auf die NMR-Zeitskala, ein schneller Wechsel von gebundenen und ungebundenen Zuständen. Die Äquivalenz der ^{13}C -NMR-Signale der Kohlenstoffatome C, D und E (101 MHz) besteht bis 183 K, der tiefsten Temperatur, die wir erreichen konnten. Das Signal der Ringkohlenstoffatome A

und B, bei Raumtemperatur ein Singulett bei $\delta = 51$ (Abb. 3), verbreitert sich bei tiefer Temperatur und spaltet unterhalb von 253 K in ein Dublett auf. Dies deutet auf Nichtäquivalenz

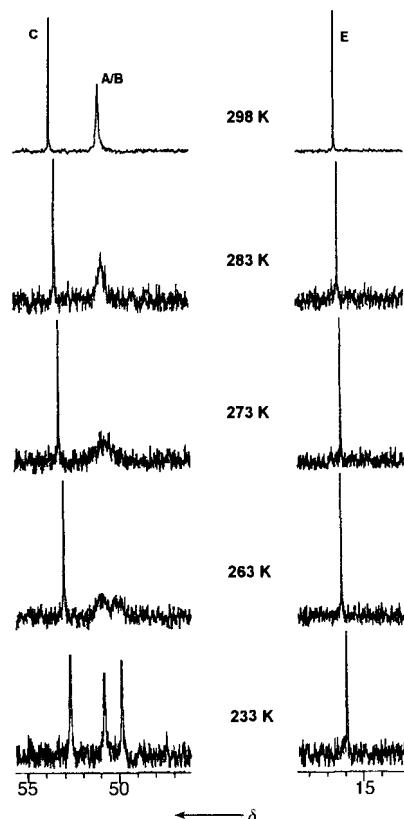
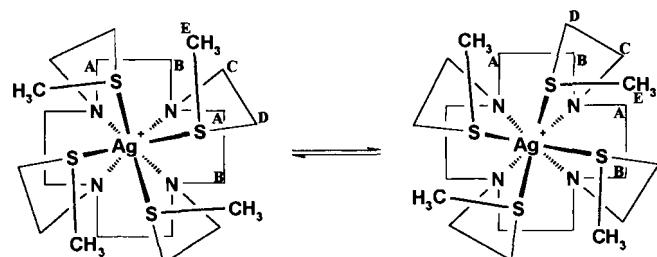


Abb. 3. Teilbereiche ^1H -entkoppelter ^{13}C -NMR-Spektren (101 MHz) einer $4 \times 10^{-2} \text{ M}$ Lösung von $[Ag(\text{dotete})]\text{PF}_6$ in Aceton bei verschiedenen Temperaturen. Zur Zuordnung siehe Formelbild von dotete **1** sowie Schema 1.

der Ringkohlenstoffatome bei tiefer Temperatur hin und wurde bei anderen Cyclenderivaten mit Seitenketten als Liganden in oktakoordinierten Komplexen ebenfalls festgestellt, z.B. bei $[M(\text{dotam})]^2+$ (dotam = 1,4,7,10-Tetrakis(acetamido)-1,4,7,10-cyclododecan; $M = \text{Ca}^{2+}, \text{Cd}^{2+}, \text{Pb}^{2+}, \text{Zn}^{2+}$). Wahrscheinlich klappen die helical angeordneten Seitenketten des quadratisch-antiprismatisch koordinierten Komplexes schnell um, wie dies in Schema 1 veranschaulicht wird.^[9,12] Die Umlagerungsgeschwindigkeit und die Gibbs-Aktivierungsenergie dieses Prozesses bei der Koaleszenztemperatur von 270 K wurden zu 240 s^{-1} bzw. $\Delta G^\ddagger = 53.5 \text{ kJ mol}^{-1}$ bestimmt.

Unsere mit dotete erhaltenen Resultate könnten als Richtlinie für das Design bifunktioneller Liganden dienen, indem



Schema 1. Umklappen der Seitenketten von $[Ag(\text{dotete})]^+$, das zur Äquivalenz der Ringkohlenstoffatome A und B relativ zur NMR-Zeitskala führt.

das Kohlenstoffgerüst des Makrocyclus, wie in der Literatur beschrieben, funktionalisiert wird.^[4a,4b,5a] Anscheinend bevorzugt das weiche Ag⁺-Ion trotz der ausgeprägten Präorganisation von dotete die tertiären Stickstoffdonoratome gegenüber den weichen Schwefeldonoratomen. Dennoch verdeutlichen unsere Daten, daß alle vier Schwefeldonoratome zur hohen (der höchsten bekannten) Stabilität des Silber(I)-Komplexes in Lösung beitragen. Zudem stellten wir mit $\lg K_{\text{Ag}} - \lg K_{\text{Pb}} \geq 10^{10.8}$, dem höchsten publizierten Wert, eine sehr hohe Diskriminierung von Blei(II) zugunsten von Silber(I) fest.^[13]

Experimentelles

Synthese von dotete **1**: Die Reaktion von Cyclen (1.00 g, 5.8 mmol) mit 5 Äquiv. 2-(Chlorethyl)methylsulfid (2.95 mL, 29.0 mmol) in Acetonitril und einem Überschuß an K₂CO₃ bei 40 °C während 24 h lieferte dotete in 72% Ausbeute (1.72 g). Fast-atom-bombardment(FAB)-MS: *m/z*: 469.0 [MH⁺]; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD, 25 °C): δ = 2.12 (s, 12 H), 2.54–2.71 (m, 32 H); ¹³C{H}-NMR (101 MHz, CD₃OD, 25 °C): δ = 15.80, 32.48, 53.07, 56.47. Hdote⁺BF₄⁻ wurde durch die Zugabe von HBF₄ in Diethylether zu dotete in CHCl₃ erhalten. Nach 4 h bei Raumtemperatur wurde die erhaltene klebrige Masse verrieben, abfiltriert und 24 h im Hochvakuum getrocknet. Ausbeute 94%. Elementaranalyse: ber. für C₂₀H₄₄B₂F₈N₄S₄: C 36.98, H 7.14, B 3.33, F 23.41, N 8.63; gef. C 36.28, H 7.00, B 3.32, F 23.77, N 8.51. Zur Kristallisation hat sich das PF₆⁻-Salz als vorteilhafter erwiesen.

Synthese von **2**: dotete (149.2 mg, 0.318 mmol) wurde in 4 mL CH₂Cl₂ gelöst, und eine Lösung von AgNO₃ (54 mg, 0.318 mmol) in 4 mL CH₃CN wurde zugegeben. Die farblose Mischung wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum und Wiederauflösen in CH₃OH ergab nach Zugabe von NH₄PF₆ (51.8 mg, 0.317 mmol) farblose Kristalle von **2**. Ausbeute 54.2 mg (23.6%). MS (EI): *m/z*: 575.3/577.3 ([^{107,109}Ag(dotete)]⁺); ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD, 25 °C): δ = 2.21 (d, 12 H), 2.48–2.85 (br. m, 32 H); ¹³C{H}-NMR (101 MHz, CD₃OD, 25 °C): δ = 15.80, 32.48, 53.07, 56.47; Elementaranalyse: ber. für C₂₀H₄₄AgF₈N₄PS₄: C 34.17, H 6.44, Ag 14.50, N 7.66; gef. C 33.29, H 6.15, Ag 14.95, N 7.76.

pH- und argentometrische Titrationen: Wegen der geringen Löslichkeit von dotete in Wasser bei pH > 10 wurden die Titrationen mit einer 50proz. wäßrigen Methanolösung durchgeführt (*I* = 0.1 (KNO₃), 2.1 × 10⁻³ M dotete, 2.05 × 10⁻³ M Ag⁺, 0.5 M (CH₃)₂NOH). Es wurde ein automatisches Titrationsystem verwendet, bestehend aus einem Metrohm-654-Potentiometer und einem Metrohm-665-Dosimaten mit einer Metrohm-6.0726.100-pH-Elektrode (gesättigte KCl-Lösung als innerer Elektrolyt und 0.1 M KNO₃ in 50proz. wäßrigem Methanol als äußerer Elektrolyt). Die Daten wurden mit einem PC mit dem Auswertungsprogramm TITFIT bearbeitet.^[14] Die Konzentration des freien Ag⁺-Ions wurde mit einer Silberelektrode mit Ag/AgCl-Referenzelektrode (Metrohm 6.0133.100) bestimmt, die an sechs Ag⁺-Lösungen bekannter Konzentration (10⁻³–10⁻⁶ M) geeicht wurde.

Eingegangen am 3. Juli 1997 [Z 10631]

Stichwörter: Makrocyclen · N-Liganden · Radionuclide · Silber · S-Liganden

- [1] P. J. Sadler, R. E. Sue in *Handbook of Metal-Ligand Interactions in Biological Fluids*, Vol. 2 (Hrsg.: G. Berthon), Marcel Dekker, Basel, 1995, S. 1039–1051.
- [2] R. Alberto, P. Bläuerstein, I. Novak-Hofer, A. Smith, P. A. Schubiger, *Appl. Radiat. Isot.* **1992**, 43, 869–872.
- [3] C. A. Hoefnagel, *Eur. J. Nucl. Med.* **1991**, 408–431.
- [4] a) C. F. Meares, M. K. Moi, M. J. McCall, W. C. Cole, S. J. DeNardo, *Anal. Biochem.* **1985**, 148, 249–253; b) J. R. Morphy, D. Parker, R. Kataky, A. Harrison, M. A. W. Eaton, A. Millican, A. Phipps, C. Walker, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 792–794; c) P. M. Smith-Jones, R. Fridrich, T. A. Kaden, I. Novak-Hofer, K. Siebold, D. Tschudin, H. R. Mäcke, *Bioconjugate Chem.* **1991**, 2, 415–421.
- [5] a) M. K. Moi, C. F. Meares, S. J. DeNardo, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 6266–6267; b) R. W. Kozak, A. Raubitschek, S. Mirzadeh, M. W. Brechbiel, R. Junghaus, O. A. Gansow, T. A. Waldmann, *Cancer Res.* **1989**, 49, 2639–2644.
- [6] a) A. S. Craig, R. Kataky, D. Parker, H. Adams, N. Bailey, H. Schneider, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1989**, 1870–1872; b) P. C. Riesen, T. A. Kaden, *Helv. Chim. Acta* **1995**, 78, 1325–1333; c) R. Alberto, W. Nef, A. Smith,

P. A. Schubiger, T. A. Kaden, M. Neuburger, M. Zehnder, A. Frey, U. Abram, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 3420–3427.

- [7] K. R. Adam, D. S. Baldwin, A. Bashall, L. F. Lindoy, M. McPartlin, H. R. Powell, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1994**, 237–238.
- [8] J. Clarkson, R. Yagbasan, P. J. Blower, S. C. Rawle, S. R. Cooper, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 950–951.
- [9] H. Maumela, R. D. Hancock, L. Carlton, J. H. Reibenspies, K. P. Wainwright, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 6698–6707.
- [10] F. A. Cotton, G. Wilkinson, P. L. Gaus, *Grundlagen der Anorganischen Chemie*, VCH, Weinheim, 1990, S. 582f.
- [11] a) A. J. Blake, R. O. Gould, G. Reid, M. Schröder, *Polyhedron* **1989**, 513–518; b) A. J. Blake, R. O. Gould, S. Parsons, C. Radek, M. Schröder, *Angew. Chem.* **1995**, 107, 2563–2565; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, 34, 2374–2376.
- [12] A. K. W. Stephens, R. S. Dhillon, S. E. Madbak, S. L. Whitbread, S. F. Lincoln, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 2019–2024.
- [13] R. M. Izatt, K. Pawlak, J. S. Bradshaw, R. L. Bruening, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 1721–1735.
- [14] A. D. Zuberbühler, T. A. Kaden, *Talanta* **1982**, 29, 201–206.
- [15] Kristallstrukturanalysen. a) Allgemeines: Alle Messungen wurden auf einem Nicolet-P3-Diffraktometer mit Graphit-monochromatisierter MoKα-Strahlung durchgeführt. Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-100510“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: The Director, CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. + 1223/336-033; E-mail: deposit@chemcrys.cam.ac.uk). b) Hdote⁺PF₆⁻: C₂₀H₄₄AgF₈N₄PS₄, monoklin, Raumgruppe *P2*/*n*, *a* = 14.487 (3), *b* = 14.225 (3), *c* = 14.848 (3) Å, *β* = 95.81(3)^o, *V* = 3044.2(11) Å³, *Z* = 4, *ρ*_{ber.} = 1.339 g cm⁻³, *T* = 293 K. Die Struktur wurde mit Direkten Methoden gelöst, fehlende Atome wurden durch Differenz-Fourier-Methoden bestimmt und nach der Methode der kleinsten Quadrate gegen *F*² unter Verwendung des Programm pakets SHELLX-93 verfeinert[16]. Anisotrope Temperaturfaktoren und Bindungslängen wurden wegen der schwachen Reflexe mit Restraints verfeinert. 2390 gemessene (Maximum 2θ = 35°), 1886 unabhängige Reflexe. Es wurden 317 Parameter mit 93 Restraints verfeinert, wobei 1457 unabhängige Reflexe mit *I* > 2σ(*I*) kristallographische *R*-Werte von *R* = 0.117 und *R*_w = 0.249 ergaben. c) **2**: C₄₀H₈₈Ag₂F₁₂N₈P₂S₈, monoklin, Raumgruppe *P2*/*a*, *a* = 14.330(4), *b* = 25.350(5), *c* = 17.932(3) Å, *β* = 107.66(3)^o, *V* = 6207.1(24) Å³, *Z* = 8, *ρ*_{ber.} = 1.539 g cm⁻³, *T* = 293 K. Die Struktur wurde unter Verwendung der Patterson-Methode (SHELLX-93[16]) gelöst, fehlende Atome durch Differenz-Fourier-Techniken bestimmt und nach der Methode der kleinsten Quadrate gegen *F*² unter Verwendung des Programm pakets SHELLX-93 verfeinert[16]. In der asymmetrischen Einheit befinden sich zwei Moleküle. Die ungeordnete Seitenkette eines Moleküls wurde isotrop in zwei Konformationen verfeinert. Für die beteiligten Atome wurden keine Wasserstoffatome berechnet und verfeinert. Alle anderen Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert. 11351 gemessene (Maximum 2θ = 50°), davon 10876 unabhängige Reflexe. 649 Parameter mit 4 Restraints wurden gegen 7701 Reflexe mit *I* > 2σ(*I*) verfeinert und ergaben kristallographische *R*-Werte von *R* = 0.0558 und *R*_w = 0.1467.
- [16] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, 46, 467–473.