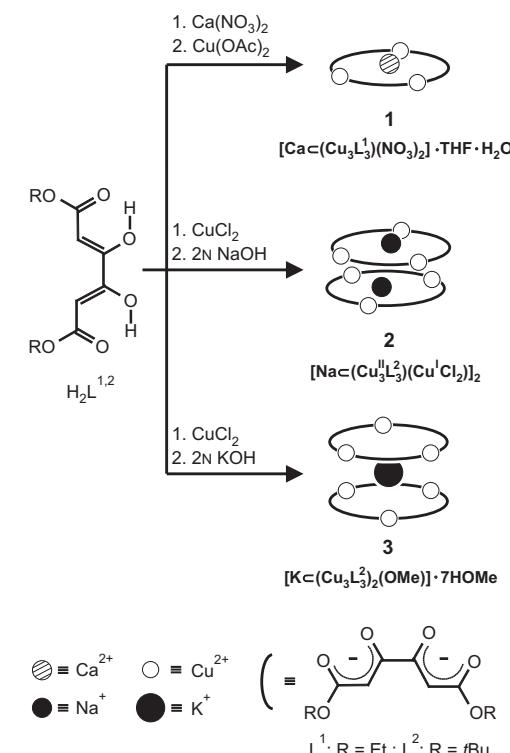


Kronenether, Doppeldecker- und Sandwich-komplexe: kationengesteuerter Aufbau von metallatopomeren Coronaten**

Rolf W. Saalfrank,* Norbert Löw, Sabine Kareth, Verena Seitz, Frank Hampel, Dietmar Stalke und Markus Teichert

Kronenether, [2]Cryptanden und [3]Cryptanden komplexieren selektiv Alkalimetall-Ionen.^[1] Diese Entdeckung führte zu neuartigen supramolekularen Verbindungen,^[2] die sowohl neutrale als auch kationische oder anionische Substrate unter Bildung definierter Wirt-Gast-Komplexe erkennen können. Wir haben kürzlich auf die strukturelle Analogie zwischen Coronaten und Cryptaten^[3] auf der einen, sowie den topologisch äquivalenten Metallacoronaten und Metallacryptaten auf der anderen Seite hingewiesen.^[4] Überträgt man die bei Kronenethern gewonnenen Erkenntnisse auf Reaktionen der Metallakronenether (MK),^[5] so sind bei Komplexierung verschieden großer Kationen durch Metallakronenether Metallacoronate mit unterschiedlichen Strukturen zu erwarten. Da sich die Räden der Alkali- und Erdalkalimetall-Ionen signifikant unterscheiden, der Durchmesser der Metallakronenether jedoch im wesentlichen unverändert bleibt, sollte beim Einschluß kleiner Kationen wie Na^+ oder Ca^{2+} ein Metallacoronat mit 1:1-Stöchiometrie, beim Einbau des größeren K^+ -Ions dagegen ein Metallakronenether-Sandwichkomplex (MK/ K^+ = 2/1) entstehen.

Die Umsetzung von Ketipinsäurediethylester $\text{H}_2\text{L}^{1[6]}$ mit Kupfer(II)-acetat in Gegenwart von Calciumnitrat lieferte nach Kristallisation aus Tetrahydrofuran/Diethylether grüne Mikrokristalle von **1** (Schema 1). Der Elementaranalyse und den FAB-MS-Daten (FAB = Fast Atom Bombardment, $m/z = 977$) zufolge handelt es sich bei **1** um ein Metallacoronat. Die Kristallstrukturanalyse der Verbindung ergab,^[7] daß **1** aus einem neutralen, dreikernigen Metallacyclus aufgebaut ist (Abb. 1). Durch Austausch der drei koordinierten Kupfer(II)-Zentren gegen Ethano-Brücken würde aus dem [15]Metallakrone-6-System (15-MK-6) der topologisch äquivalente Kronenether [18]Krone-6 entstehen. Die als Dreieck angeordneten Kupferzentren sind entlang der Dreiecksseiten durch bis(zweizähnige) Ketipinsäurediethylester-Dianionen L^1 verbrückt, so daß jedes Kupfer(II)-Ion zunächst quadratisch-planar an vier Sauerstoffatome gebunden ist. Die zusätzliche Koordination von Wasser, Tetrahydrofuran bzw.



Schema 1. Synthese der Metallacoronate **1–3**.

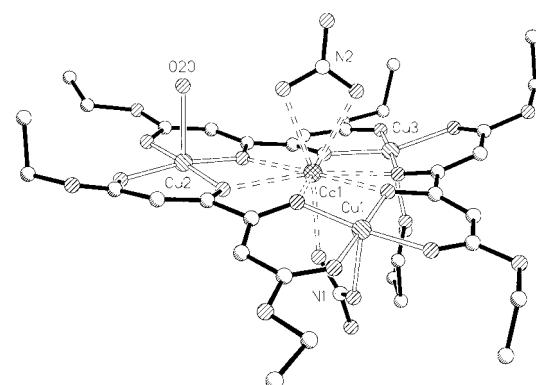


Abb. 1. Struktur von **1** im Kristall. Seitenansicht mit Gegenionen und koordinierten Solvensmolekülen; H-Atome wurden aus Gründen der besseren Übersichtlichkeit weggelassen.

Nitrat führt zu einer quadratisch-pyramidalen Sauerstoffumgebung aller Kupferionen. Das Zentrum des Metallacoronaten 15-MK-6 enthält ein Calciumion, dessen Ladung durch zwei axial koordinierende Nitrat-Ionen kompensiert wird (Abb. 1).

Durch doppelte Deprotonierung von H_2L^2 mit 2N Natronlauge und Umsetzung des Dianions mit Kupfer(II)-chlorid-Dihydrat erhält man den FAB-MS-Daten zufolge ($m/z = 1066$) ein weiteres Metallacoronat, dessen Molekülstruktur ebenfalls röntgenographisch geklärt wurde (Abb. 2).^[8] Das Metallacoronat **2** ist ein Dimer des $[\text{NaC}(\text{Cu}_3\text{L}_3^2)(\text{CuCl}_2)]$ -Bausteins, der im Zentrum seines $[\text{Cu}_3\text{L}_3^2]$ -Metallakronenethers ein durch alle Sauerstoff-Ringzentren η^6 -koordiniertes Natriumion enthält. Gegenion des $[\text{NaC}(\text{Cu}_3\text{L}_3^2)]^+$ -Kations ist ein $(\text{CuCl}_2)^-$ -Ion,^[9] das über ein Chloratom an das ein-

[*] Prof. Dr. R. W. Saalfrank, Dr. N. Löw, Dipl.-Chem. S. Kareth, Dipl.-Chem. V. Seitz, Dr. F. Hampel^[+]
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
Henkestraße 42, D-91054 Erlangen
Telefax: Int. + 9131/85-1165

Prof. Dr. D. Stalke^[+]
Institut für Anorganische Chemie der Universität Würzburg
Dipl.-Chem. M. Teichert^[+]
Institut für Anorganische Chemie der Universität Göttingen

[+] Einkristall-Röntgenstrukturanalyse

[**] Chelatkomplexe, 10. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Volkswagen-Stiftung gefördert. Herrn Prof. Dr. K.-P. Zeller, Universität Tübingen, danken wir für die Aufnahme von FAB-Massenspektren. – 9. Mitteilung: Lit.^[4b].

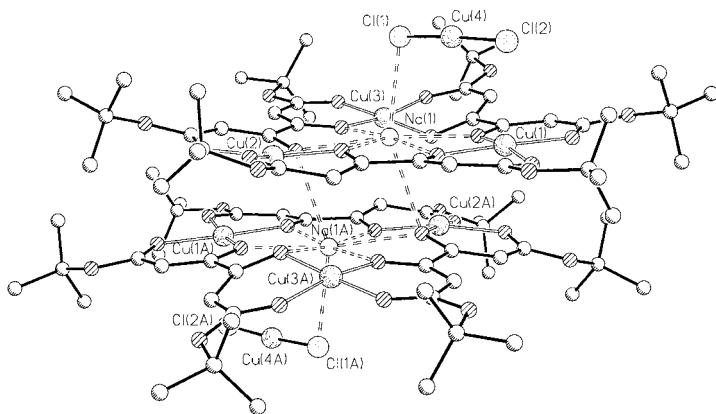


Abb. 2. Struktur des Dimers **2** im Kristall. Seitenansicht; aus Gründen der besseren Übersichtlichkeit wurden die H-Atome weggelassen.

gelagerte Natriumion koordiniert. Die von den Na^+ -Ionen angestrebte achtfache Koordination führt zur Dimerisierung, wobei die Verknüpfung der Coronate zum Dimer **2** jeweils über ein Ringsauerstoffatom und das benachbarte Natriumzentrum erfolgt, so daß die monomeren Einheiten geringfügig gegeneinander versetzt sind.

Während der Einschluß der kleinen Kationen Na^+ und Ca^{2+} zu Wirt-Gast-Systemen mit 1:1-Stöchiometrie führt, erhält man bei der doppelten Deprotonierung von Ketipinsäure-*tert*-butylester H_2L^2 mit 2N Kalilauge als Base und Umsetzung des Anions mit Kupfer(II)-chlorid-Dihydrat den Metallakronenether-Sandwichkomplex **3** mit 2:1-Stöchiometrie ($m/z = 2125$). Die Röntgenstrukturanalyse^[10] zeigt, daß **3** aus zwei neutralen Trimetallakrone-6-Bausteinen besteht, die um 60° gegeneinander verdreht sind (Abb. 3). Die sandwichartige

Methanolmoleküle führt dazu, daß jedes Cu^{2+} -Ion tetragonal-pyramidal von Sauerstoffdonoren umgeben ist.

Ähnlich wie bei den Kronenethern bestimmt auch bei den Metallakronenethern $[\text{Cu}_3\text{L}_3]$, $\text{L}=\text{L}^1, \text{L}^2$, die Größe des Kations (Na^+ , Ca^{2+} oder K^+), ob Coronate (**1** bzw. **2**) oder Kronenether-Sandwichkomplexe (**3**) entstehen.

Experimentelles

1: Zu einer Lösung von 230 mg (1.0 mmol) H_2L^1 und 475 mg (2 mmol) Calciumnitrat-Tetrahydrat in 50 mL Methanol tropfte man langsam eine Lösung von 200 mg (1 mmol) Kupfer(II)-acetat-Monohydrat in 50 mL Methanol, rührte 1 h und engte die grüne Lösung auf etwa 10 mL ein. Bei Zugabe von Wasser fiel das Reaktionsprodukt aus, der Niederschlag wurde auf einer Fritte gesammelt und im Ölumpenvakuum getrocknet. Ausbeute: 320 mg (85 %) dunkelgrüne Kristalle aus Tetrahydrofuran/Ether; Zers. ab 127°C ; IR (CHBr_3): $\tilde{\nu} = 2960 \text{ cm}^{-1}$ (CH), 1614 (C=O), 1524 (C=C); FAB-MS (3-Nitrobenzylalkohol(m-NBA)-Matrix): m/z (%): 977 (100, $[\text{Ca} \subset (\text{Cu}_3\text{L}_3^1)(\text{NO}_3)_2]^+$); korrekte Elementaranalyse.

2 und **3:** Allgemeine Arbeitsvorschrift: Zu einer Lösung von 171 mg (1.0 mmol) Kupfer(II)-chlorid-Dihydrat und 286 mg (1.0 mmol) H_2L^2 in 100 mL Methanol tropfte man 2 mL 2N Natronlauge bzw. Kalilauge, gab zur vollständigen Ausfällung der Reaktionsprodukte 200 mL Wasser zu, sammelte die Niederschläge auf einer Fritte und trocknete im Ölumpenvakuum.

2: Ausbeute: 200 mg (50 %) dunkelgrüne Kristalle aus Chloroform/Ether; Zers. ab 139°C ; IR (CHBr_3): $\tilde{\nu} = 2990 \text{ cm}^{-1}$ (CH), 1590 (C=O), 1500 (C=C); FAB-MS (m-NBA): m/z (%): 1066 (100, $[\text{Na} \subset (\text{Cu}_3\text{L}_3^2)]^+$); korrekte Elementaranalyse.

3: Ausbeute: 280 mg (73 %) dunkelgrüne Kristalle aus Methanol; Zers. ab 180°C ; IR (CHBr_3): $\tilde{\nu} = 3300 \text{ cm}^{-1}$ (OH), 2970 (CH), 1655, 1600 (C=O), 1575 (C=C); FAB-MS (m-NBA): m/z (%): 2125 (30, $[\text{K} \subset (\text{Cu}_3\text{L}_3^2)_2]^+$), 1082 (95, $[\text{K} \subset (\text{Cu}_3\text{L}_3^2)]^+$); korrekte Elementaranalyse.

Eingegangen am 2. Juli,
veränderte Fassung am 8. Oktober 1997 [Z 10623]

Stichwörter: Kupfer • Metallakronenverbindungen • Sandwichkomplexe • Supramolekulare Chemie

- [1] C. J. Pedersen, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 1053–1059; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1021–1027; D. J. Cram, *ibid.* **1988**, *100*, 1041–1052 bzw. **1988**, *27*, 1009–1020; J.-M. Lehn, *ibid.* **1988**, *100*, 91–116 bzw. **1988**, *27*, 89–112; F. Vögtle, *Supramolekulare Chemie*, Teubner, Stuttgart, **1992**, S. 45ff.
- [2] D. Philp, J. F. Stoddart, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1243–1286; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1154–1196; J.-M. Lehn, B. O. Kneisel, G. Baum, D. Fenske, *ibid.* **1996**, *108*, 1987–1990 bzw. **1996**, *35*, 1838–1840; J.-M. Lehn, *ibid.* **1990**, *102*, 1347–1362 bzw. **1990**, *29*, 1304–1319; I. Cragg-Hine, M. G. Davidson, O. Kocian, F. S. Mair, E. Pohl, P. R. Raithby, R. Snaith, N. Spencer, J. F. Stoddart, *ibid.* **1993**, *105*, 1254–1256 bzw. **1993**, *32*, 1182–1184; M. Simard, D. Su, J. D. Wuest, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 4696–4698.
- [3] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2495–3496; J.-M. Lehn, *Supramolecular Chemistry*, VCH, Weinheim, **1995**, S. 17ff.; „Crown Ethers and Cryptands“: G. Gokel in *Monographs in Supramolecular Chemistry* (Hrsg.: J. F. Stoddart), Black Bear Press, Cambridge, **1991**, S. 64ff.; „Crown-Type Compounds – An Introductory Overview“: E. Weber, F. Vögtle, *Top. Curr. Chem.* **1981**, *98*, 1–41.
- [4] a) R. W. Saalfrank, N. Löw, F. Hampel, H.-D. Stachel, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2353–2354; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2009–2010; b) R. W. Saalfrank, I. Bernt, E. Uller, F. Hampel, *ibid.* **1997**, *109*, 2596–2599 bzw. **1997**, *36*, 2482–2485; c) R. W. Saalfrank, R. Burak, S. Reihns, N. Löw, F. Hampel, H.-D. Stachel, J. Lentmaier, K. Peters,

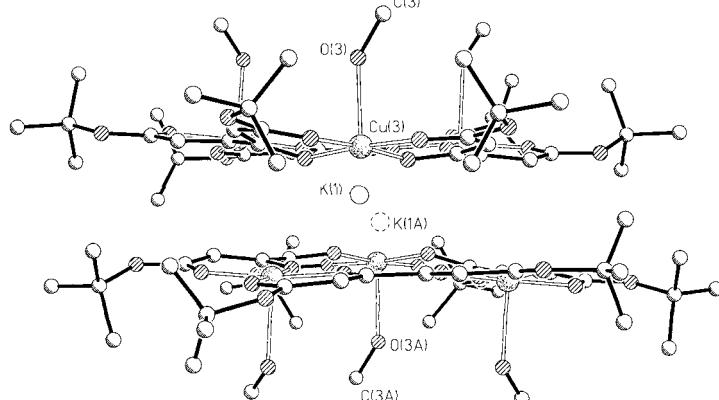


Abb. 3. Struktur des Kations von **3** im Kristall. Seitenansicht; aus Gründen der besseren Übersichtlichkeit wurden die H-Atome sowie die in **3** an Kalium koordinierten Methoxid- und Methanolmoleküle weggelassen.

Verknüpfung der beiden Metallakronen erfolgt über ein kristallographisch fehlgeordnetes Kaliumion im Zentrum. Als Gegenion zum Kation $[\text{K} \subset (\text{Cu}_3\text{L}_3^2)_2]^+$ von **3** ist ein Methoxidion an das einlagerte Kaliumion gebunden, gegenüberliegend ist Methanol koordiniert (im Bild nicht gezeigt). Die koordinative Sättigung der sechs Kupferzentren durch

- E. M. Peters, H. G. von Schnerring, *ibid.* **1995**, *107*, 1085–1087 bzw. **1995**, *34*, 993–995.
- [5] V. L. Pecoraro, A. J. Stemmler, B. R. Gibney, J. J. Bodwin, H. Wang, J. W. Kampf, A. Barwinski, *Prog. Inorg. Chem.* **1997**, *45*, 83–177; A. J. Stemmler, J. W. Kampf, V. L. Pecoraro, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 3011–3013; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2841–2843; A. J. Stemmler, A. Barwinski, M. J. Baldwin, V. Young, V. L. Pecoraro, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 11962–11963; B. R. Gibney, D. P. Kessissoglou, J. W. Kampf, V. L. Pecoraro, *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 4840–4849; M. S. Lah, B. R. Gibney, D. L. Tierney, J. E. Penner-Hahn, V. L. Pecoraro, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5857–5858; I. Haiduc, R. B. King in *Large Ring Molecules* (Hrsg.: J. A. Semlyen), Wiley, New York, **1996**, S. 525ff.; W. Hayes, J. F. Stoddart, in *Large Ring Molecules* (Hrsg.: J. A. Semlyen), Wiley, New York, **1996**, S. 433ff.; A. J. Blake, R. O. Gould, C. M. Grand, P. E. Y. Milne, D. Reed, R. E. P. Winpenny, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 208–210; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 195–197; A. J. Blake, R. O. Gould, P. E. Y. Milne, R. E. P. Winpenny, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1991**, 1453–1454; G. M. Gray, C. H. Duffey, *Organometallics* **1995**, *14*, 245–250; A. Caneschi, A. Cormia, S. J. Lippard, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 511–513; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 467–469.
- [6] H.-D. Stachel, *Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges.* **1962**, *295*, 735–744; H.-D. Stachel, M. Jungkenn, C. Koser-Gross, H. Poschenrieder, J. Redlin, *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 961–964.
- [7] **1**: $C_{34}H_{46}CaCu_3N_2O_{26}$, $M = 1129.45$, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$, $a = 12.049(2)$, $b = 13.595(12)$, $c = 14.4958(8)$ Å, $\alpha = 92.057(6)$, $\beta = 105.35(9)$, $\gamma = 96.83(1)$ °, $V = 2268.1(4)$ Å³, $\rho_{\text{ber}} = 1.651$ g cm⁻³, $Z = 2$, grüne Quader der Größe $0.15 \times 0.2 \times 0.3$ mm³. Enraf-Nonius-MACH3-Diffraktometer, Mo_{Kα}-Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å), $T = 200(2)$ K, Graphitmonochromator, Scan-Bereich: $4.8^\circ < 2\theta < 50.0^\circ$. Von 7982 gesammelten Reflexen waren 7982 unabhängig und 5777 mit $I > 2\sigma(I)$. Strukturlösung mit Direkten Methoden (SHELXS-86), 356 Parameter wurden mit allen Daten nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate mit SHELXL-93 (G. M. Sheldrick, Göttingen, **1993**) gegen F^2 verfeinert. Alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert und Wasserstoffatome in idealisierten Positionen mit einem Reitermodells fixiert. R -Werte der Verfeinerung: $R1 = 0.0377$ für $I > 2\sigma(I)$ und $wR2 = 0.1040$ für alle Daten ($R1 = \sum |F_o - F_c| / \sum F_o$ und $wR2 = \sum w |(F_o^2 - F_c^2)^2| / \sum w(F_o^2)^{0.5}$); max./min. Restelektronendichte 0.659 bzw. -0.646 e Å⁻³.^[14]
- [8] **2**: $C_{84}H_{120}Cl_4Cu_8Na_2O_{36}$, $M = 2401.88$, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$, $a = 12.091(1)$, $b = 14.705(1)$, $c = 17.005(2)$ Å, $\alpha = 105.03(2)$, $\beta = 98.73(2)$, $\gamma = 92.52(2)$ °, $V = 2875.2(5)$ Å³, $Z = 1$, $\rho_{\text{ber}} = 1.525$ g cm⁻³, $F(000) = 1350$, $\lambda = 0.71073$ Å, $T = 193$ K, $\mu(\text{Mo}_K) = 1.763$ mm⁻¹, min./max. Transmission: 0.703/0.768. Kristallabmessungen $0.30 \times 0.30 \times 0.25$ mm³, $3.88^\circ \leq 2\theta \leq 52.90^\circ$; von 28414 gesammelten Reflexen waren 11697 unabhängig ($R_{\text{int}} = 0.0200$). Für die abschließende Verfeinerung der 695 Parameter wurden 69 Restraints verwendet. R -Werte: $R1 = 0.0293$ ($I > 2\sigma(I)$) und $wR2 = 0.0709$ (alle Daten); min./max. Restelektronendichte: $-0.358/0.437$ e Å⁻³. Die Intensitäten von **2** und **3** wurden auf einem Stoe-Siemens-Huber-Vierkreisdiffraktometer mit Siemens-CCD-Flächendetektor mit φ - und ω -Scans an einem schockgekühlten Kristall im Öltropfen gesammelt.^[11] Integration der Daten mit dem Programm SAINT, semiempirische Absorptionskorrektur. Strukturlösung mit Direkten Methoden,^[12] Verfeinerung nach dem Kleinsten-Fehlerquadrate-Verfahren gegen F^2 .^[13] Alle Nicht-Wasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert, Wasserstoffatome wurden geometrisch ideal positioniert und nach dem Reitermodell, in dem die Methylgruppen um ihre lokale Achse rotieren können, verfeinert. Alle Fehlordnungen konnten mit Hilfe von Abstands- und ADP-Restraints aufgelöst und anisotrop verfeinert werden.^[15]
- [9] Das $[\text{CuCl}_2]^-$ -Gegenion wird vermutlich durch Reduktion von CuCl_2 mit dem Lösungsmittel Methanol gebildet.
- [10] **3**: $C_{92}H_{151}Cu_6KO_{44}$, $M = 2381.56$, triklin, Raumgruppe $P\bar{1}$, $a = 14.304(2)$, $b = 14.966(4)$, $c = 17.076(2)$ Å, $\alpha = 99.39(2)$, $\beta = 111.36(2)$, $\gamma = 104.56(2)$ °, $V = 3160.8(10)$ Å³, $Z = 1$, $\rho_{\text{ber}} = 1.336$ g cm⁻³, $F(000) = 1338$, $\lambda = 0.71073$ Å, $T = 193$ K, $\mu(\text{Mo}_K) = 1.107$ mm⁻¹, min./max. Transmission: 0.671/0.738. Kristallabmessungen $0.55 \times 0.50 \times 0.45$ mm³, $5.32^\circ \leq 2\theta \leq 50.00^\circ$; von 29889 gesammelten Reflexen waren 10442 unabhängig ($R_{\text{int}} = 0.0578$). Für die abschließende Verfeinerung der 770 Parameter wurden 75 Restraints verwendet. Die R -Werte sind $R1 = \sum |F_o - F_c| / \sum |F_o| = 0.0655$ ($I > 2\sigma(I)$) und $wR2 = [\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2 / \sum wF_o^4]^{0.5} = 0.1755$ (alle Daten); min./max. Restelektronendichte: $-0.991/0.989$ e Å⁻³. Das Kaliumion in **3** ist über ein Inversionszentrum fehlgeordnet. Dadurch ergeben sich zwei Positionen mit Besetzungsfaktoren von 0.50. Bei einem Methanolmolekül ist das Kohlenstoffatom über zwei Positionen fehlgeordnet (0.74/0.26). Das Kohlenstoffatom des Methoxidions ist über drei Positionen fehlgeordnet (0.38/0.31/0.31). Die Hydroxy-Wasserstoffatome der Methanolmoleküle und die Wasserstoffatome der Methylgruppe des Methoxidions konnten der Differenz-Fourier-Analyse nicht entnommen werden.^[14]
- [11] T. Kottke, D. Stalke, *J. Appl. Crystallogr.* **1993**, *26*, 615; T. Kottke, R. J. Lagow, D. Stalke, *ibid.* **1996**, *29*, 465.
- [12] SHELXS-90, Programm zur Strukturlösung: G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1990**, *46*, 467.
- [13] SHELXL-96, Programm für die Kristallstrukturverfeinerung: G. M. Sheldrick, Universität Göttingen, **1996**.
- [14] Die kristallographischen Daten (ohne Strukturfaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-100739 (1), -100744 (2, 3)“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ (Telefax: Int. + 1223/336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk). Röhrgrüne-Stereobansichten von **1**–**3** sind im WWW unter <http://www.organi.uni-erlangen.de/saalfank/index.html> zugänglich.

Hinweise auf die Mitwirkung von C–H…O-Wasserstoffbrücken bei der Erkennung einer Pyrimidinbase im parallelen DNA-Triphelixmotiv**

Judith Marfurt und Christian Leumann*

Der Einfluß nichtkonventioneller C–H…O-Wasserstoffbrücken auf Struktur und Energie bei der molekularen Erkennung wird derzeit intensiv untersucht. Während zahlreiche Strukturdaten die Wichtigkeit solcher Wasserstoffbrücken bei der molekularen Erkennung von kleinen Molekülen im kristallinen Zustand beweisen,^[1] gibt es hinsichtlich ihres Beitrag zur biomolekularen Erkennung in Lösung nur wenige experimentelle Anhaltspunkte.^[2] C–H…O-Brücken wurden erst kürzlich als Designer-Elemente verwendet, um die intermolekulare Organisation kleiner organischer Moleküle zu steuern (Kristall-Engineering).^[1, 3] Ob diese Wasserstoffbrücken auch zur Steuerung der biomolekularen Komplexierung eingesetzt werden können, ist hingegen kaum untersucht.

[*] Prof. C. Leumann, Dr. J. Marfurt

Departement für Chemie & Biochemie der Universität
Freiestrasse 3, CH-3012 Bern (Schweiz)
Telefax: Int. + 31/631-3422
E-mail: leumann@ioc.unibe.ch

[**] Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und von der Ciba-Geigy AG, Basel, unterstützt.