

Metallionen in einseitig von H-Brücken begrenzten Hohlräumen: ein Redoxpaar koordinativ ungesättigter paramagnetischer Co-OH-Komplexe**

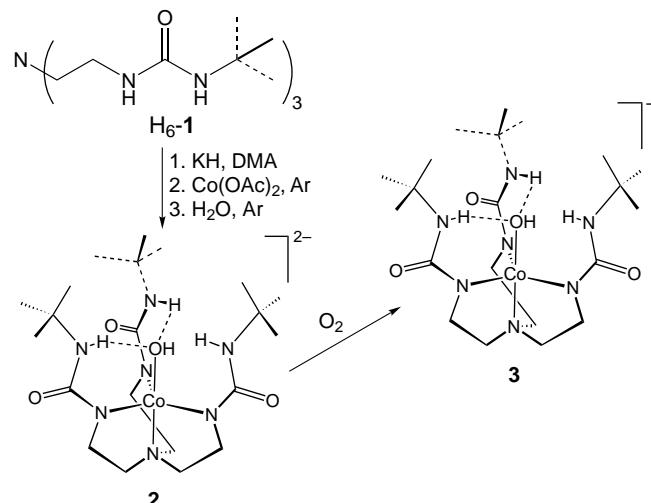
Brian S. Hammes, Victor G. Young, Jr. und Andrew S. Borovik*

Wir beschreiben hier ein synthetisches System, in dem die chemischen Eigenschaften eines koordinativ ungesättigten Metallzentrums durch Wasserstoffbrückenbindungen kontrolliert werden. Diese Art der Regulierung wird anhand der Isolierung und Charakterisierung von monomeren Co-OH-Komplexen deutlich, einschließlich eines fünffach koordinierten paramagnetischen Co^{III}-OH-Komplexes, der unseres Wissens bisher nicht bekannt war. Um Komplexe dieser Art synthetisieren zu können, haben wir den neuen Tripodliganden $[H_3\cdot\mathbf{1}]^{3-}$ (siehe Schema 1) hergestellt. Bindet ein Metallion an $[H_3\cdot\mathbf{1}]^{3-}$, entsteht ein Komplex mit Hohlräumstruktur, dessen Liganden bis zu drei intramolekulare H-Brücken zu einem äußeren, das Metallzentrum koordinierenden Donoratom bilden können. Um sicherzustellen, daß in diesen Metallkomplexen tatsächlich intramolekulare H-Brücken gebildet werden, wurde $[H_3\cdot\mathbf{1}]^{3-}$ so gestaltet, daß bei der H-Brückenbildung thermodynamisch bevorzugte Sechsringe entstehen.^[1]

H-Brücken haben bedeutende Einflüsse auf Strukturen und Funktionen von Metalloproteinen.^[2, 3] Bei mehreren Metalloproteinen dienen H-Brücken kombiniert mit kovalenten Metall-Ligand-Bindungen dazu, reaktive Spezies zu stabilisieren oder deren Chemie zu steuern. Ein typisches Beispiel für diese Kombination verschiedener Bindungsarten ist die Struktur des aktiven Zentrums von Oxyhämoglobin, bei dem neben einer kovalenten Fe-O-Bindung eine H-Brücke zwischen dem distalen Histidin-Imidazolylrest und dem koordinierten O₂-Molekül vorliegt.^[4] Um diese erwünschten Phänomene nachzubilden, wurden einige synthetische Systeme beschrieben, die intramolekulare kovalente Bindungen sowie H-Brücken kombinieren, um selektive Bindungen in Metall-Ligand-Addukten zu ermöglichen und diese zu stabilisieren.^[5] Allerdings wurde nur bei wenigen dieser Systeme durch Strukturuntersuchungen eindeutig nachgewiesen, daß Bindungen unterschiedlicher Art vorliegen.^[5e-g,k] Wir haben bereits untersucht, welche Einflüsse die Strukturen C_3 -symmetrischer Hohlräume auf die chemischen Eigenschaften trigonalen mono- und bipyramidalen Komplexen haben.^[6] Nun dehnen wir unsere Untersuchungen auf C_3 -symmetrische Verbindungen aus, die von H-Brücken begrenzte Hohlräume bilden. Wie Ergebnisse von Röntgenbeugungsuntersuchungen bestätigen, organisieren sich diese Verbindungen derart, daß sich H-Brücken zu Co-OH-Einheiten mit trigonal-

bipyramidal umgebenen Co-Zentren innerhalb der Hohlräume bilden können.

$K_2[CoH_3\cdot\mathbf{1}(OH)]$ ($K_2\cdot\mathbf{2}$) wurde in einer zweistufigen Synthese hergestellt (Schema 1). In Lösung geht $\mathbf{2}$ bei -740 mV vs. gesättigte Kalomelektrode eine quasireversible Einelektronenoxidation ein und wird durch O₂ leicht zu $[CoH_3\cdot\mathbf{1}(OH)]^-$ ($\mathbf{3}$) oxidiert.^[7] Wie Markierungsexperimente ergaben, stammt das OH⁻-Ion in $\mathbf{3}$ aus dem bei der Synthese



Schema 1. Synthese von $\mathbf{2}$ und $\mathbf{3}$.

verwendeten Wasser, da sich die Frequenz der $\tilde{\nu}(OH)$ -Bande auch bei Verwendung von ¹⁸O₂ als Oxidationsmittel nicht verschob und bei Verwendung von H₂¹⁸O [¹⁸O]- $\mathbf{3}$ entstand (IR: $\tilde{\nu}(^{16}OH) = 3616, 3594$ cm⁻¹; $\tilde{\nu}(^{18}OH) = 3606, 3582$ cm⁻¹; $\tilde{\nu}(^{16}OH)/\tilde{\nu}(^{18}OH) = 1.003$ bzw. 1.003, ber. 1.003).

Die Kristallstrukturen von $K_2\cdot\mathbf{2}$ und $K\cdot\mathbf{3}$ wurden röntgenographisch bestimmt. Die Komplexanionen $\mathbf{2}$ und $\mathbf{3}$ weisen ähnliche Grundstrukturen auf (in Abbildung 1 ist die Struktur von $\mathbf{3}$ gezeigt), in denen das Cobaltzentrum jeweils trigonal-bipyramidal umgeben ist.^[8] Bei $\mathbf{3}$ spannen die drei deprotonierten Stickstoffatome der Harnstoffgruppen eine Dreiecksfläche auf. Die mittlere Co1-N_{Harnstoff}-Bindungslänge beträgt 1.957(2) Å. Der terminale Hydroxoligand steht nahezu *trans* zum apicalen Aminstickstoffatom N1, während die Bindungslängen Co1-O1 und Co1-N1 1.894(2) bzw. 1.945(3) Å und der Winkel O1-Co1-N1 175.94(11) Å betragen. Der O1-H1A-Vektor liegt zwischen den beiden Harnstoffseitenarmen, die N2 und N6 enthalten. Damit der Hydroxoligand in dieser Anordnung untergebracht werden kann, ist der N2-Co1-N6-Winkel gegenüber dem für eine trigonal-bipyramidale Umgebung erwarteten Winkel von 120° signifikant auf 132.35(11)° aufgeweitet.

Neben der kovalenten Co-OH-Bindung liegen in $\mathbf{2}$ und $\mathbf{3}$ je zwei intramolekulare H-Brücken zwischen dem Sauerstoffatom des Hydroxoliganden und den NH-Protonen der Harnstoffgruppen vor. Bei $\mathbf{3}$ lassen die O1···N5- und O1···N7-Abstände von 2.748(4) bzw. 2.680(4) Å und die O1-H5A-N5- und O1-H7A-N7-Winkel von 161(4)° bzw. 163(4)° auf starke H-Brücken schließen. Ähnliche Werte weist $\mathbf{2}$ auf.^[9] Die NH-Gruppe des dritten Arms ist bei beiden Komplexen nicht an H-Brücken beteiligt, da sie so geneigt ist, daß der N-H-Vektor von O1 wegzeigt.^[9] Bei $\mathbf{3}$ sind O2, N3 und C4 stark anisotrop

[*] Prof. A. S. Borovik, Dr. B. S. Hammes
Department of Chemistry, University of Kansas
Lawrence, KS 66045 (USA)
Fax: (+1) 785-864-5396
E-mail: aborovik@caco3.chem.ukans.edu

Dr. V. G. Young, Jr.
Department of Chemistry, University of Minnesota (USA)
[**] Diese Arbeit wurde von den National Institutes of Health (GM50781 für A.S.B.) gefördert.

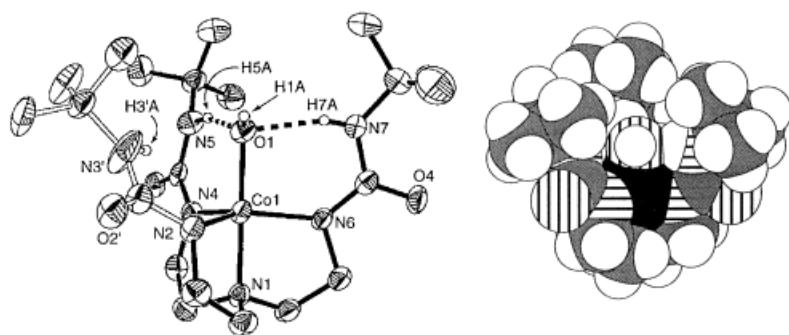


Abbildung 1. Ansichten der Struktur von **3** in Schwingungsellipsoid-Stab-Darstellung (links, die Ellipsoide sind für 50 % Aufenthalts wahrscheinlichkeit gezeichnet) und als Kalottenmodell (rechts). Es sind nur die Harnstoff- und Hydroxowasserstoffatome sowie nur die Atome eines der beiden fehlgeordneten Fragmente für den N2 enthaltenden Seitenarm dargestellt. Ausgewählte Bindungslängen [Å] und -winkel [°] für **3** (**2**): Co1-N1 1.945(3) (2.190(3)), Co1-N2 1.957(3) (2.042(3)), Co1-N4 1.974(3) (2.090(3)), Co1-N6 1.939(3) (2.085(3)), Co1-O1 1.894(2) (2.072(2)); N2-Co1-N4 108.16(11) (118.34(10)), N2-Co1-N6 132.35(11) (115.92(10)), N4-Co1-N6 116.36(11) (117.70(11)), O1-Co1-N1 175.94(11) (172.67(10)).

fehlgeordnet, so daß dieser Teil des Arms als zwei Fragmente verfeinert wurde, von denen eines in Abbildung 1 gezeigt ist. Das Vorliegen unterscheidbarer NH-Gruppen in **K₂-2** und **K-3** wird durch Feststoff-FT-IR-Spektren gestützt, die mehrfach aufgespaltene $\tilde{\nu}$ (NH)-Banden enthalten.

Die Strukturen von **2** und **3** ähneln der eines von Tolman et al. beschriebenen Cu^{II}-OH-Komplexes,^[5] der ebenfalls zwei H-Brücken zum Hydroxo-Sauerstoffatom aufweist. Es gibt jedoch keine Cobaltkomplexe, die Redoxpaare sind und die gleichen, trigonal-bipyramidalen Strukturen aufweisen wie **2** und **3**. Co-OH-Komplexe sind zwar bekannt, doch sind viele davon mehrkernig und enthalten verbrückende Hydroxoliganden.^[10] Tatsächlich wurden nur zwei strukturell charakterisierte monomere Co-OH-Komplexe beschrieben:^[11] ein quadratisch-pyramidaler Low-Spin-Co^{II}-OH-Komplex^[12] und der sechsfach koordinierte Komplex [Co(terpy)(η^2 -CO₃)(OH)] (terpy = 2,2':6',2''-Terpyridin).^[13] Überdies sind Co^{III}-Komplexe normalerweise diamagnetisch, während **2** und **3** paramagnetisch sind.^[14] **2** ist ein High-Spin-Komplex ($S = 3/2$) mit einem magnetischen Moment von 4.49 μ_B bei Raumtemperatur und einem X-Band-ESR-Signal bei $g = 3.87$ (77 K). Bei **3** beträgt das effektive magnetische Moment μ_{eff} bei Raumtemperatur 3.28(6) μ_B , was mit einem $S = 1$ -Grundzustand in Einklang ist.^[15] Der ungewöhnliche Spinzustand bei **3** ist auf die trigonale Umgebung des Co^{III}-Zentrums zurückzuführen, die für ein d⁶-Ion einen Grundzustand mit intermediärem Spin bedingt. Diese trigonal-bipyramidalen Struktur wird durch den schützenden, von den H-Brücken begrenzten Hohlraum von [H₃-1]³⁻ bedingt, so daß kein weiterer Ligand gebunden werden kann, was zum üblichen sechsfach koordinierten S = 0-Komplex führen würde.

Die hier erhaltenen Ergebnisse erinnern an die regulatorischen Eigenschaften, die die Strukturen der aktiven Zentren von Metalloproteinen aufweisen.^[16] Die symmetrischen H-Brücken-Hohlräume mit dreizähliger Symmetrie, die in Metallkomplexen mit [H₃-1]³⁻ gebildet werden, können die Bindung und Stabilisierung von Metall-Ligand-Addukten steuern, wie die Isolierung eines ungewöhnlichen Redoxpaars von Co-OH-Komplexen zeigt.

Experimentelles

K₂-2: Eine Lösung von H₆-**1** (0.11 g, 0.24 mmol) in 4 mL wasserfreiem *N,N*-Dimethylacetamid (DMA) wurde unter Argon mit festem KH (0.028, 0.72 mmol) versetzt. Nach Beendigung der H₂-Entwicklung wurde festes Co(OAc)₂ (0.043 g, 0.24 mmol) zugegeben. Die erhaltene Lösung wurde 0.5 h gerührt und filtriert, um in geringer Menge gebildetes unlösliches Material (KOAc) abzutrennen, das verworfen wurde. Zum Filtrat wurde H₂O (0.0090 g, 0.48 mmol) gegeben, was einen sofortigen Farbwechsel von Blau nach Violett hervorrief. Die Reaktionslösung wurde 1 h gerührt und anschließend filtriert. In das violette Filtrat ließ man Diethyletherdämpfe diffundieren, wobei Kristalle von K₂-**2**·0.75 DMA erhalten wurden (0.068 g, 40 % Ausbeute). Elementaranalyse von K₂-**2**·0.75 DMA (C₂₄H_{49.75}CoK₂N_{7.75}O_{4.75}): gef. (ber.): C 43.24 (43.67), H 7.86 (7.60), N 16.30 (16.45) (das Vorhandensein von DMA wurde IR-spektroskopisch bestätigt); IR (Nujol): $\tilde{\nu} = 3227$, 3138 (N-H), 1587 cm⁻¹ (C=O); ESR (X-Band, DMA, 77 K): $g = 3.87$; UV/Vis (DMA): $\lambda_{max}(\epsilon) = 395$ (sh), 474 (sh), 514 (52), 596 (sh), 618 (sh), 681 nm (24); Cyclovoltammogramm (DMF, 0.1 V s⁻¹): $E_{1/2} = -0.74$ V, $E_{p,c} = 0.39$, 0.82 V; $\mu_{eff} = 4.49 \mu_B$ (Festkörper, 298 K).

Kristallstrukturanalyse von K₂-**2**·CH₃CN·DMA (geeignete Kristalle wurden durch Diffusion von Diethylether in eine DMA/CH₃CN-Lösung von K₂-**2** erhalten): Kristallabmessungen 0.35 × 0.34 × 0.12 mm³, monoklin, Raumgruppe C2/c, $a = 33.5148(4)$, $b = 12.8140(4)$, $c = 23.2786(4)$ Å, $\beta = 132.464$ (1)°; $V = 7374.9(2)$ Å³, $\rho_{ber.} = 1.302$ Mg m⁻³, $Z = 8$, $3.30 \leq 2\theta \leq 50.00$ °; Mo_{Ka}-Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å), $F(000) = 3080$, $T = 173$ K. Insgesamt wurden 17622 Reflexe mit einem Siemens-SMART-Platform-CCD-Diffraktometer aufgenommen, wovon 6418 unabhängig waren ($R_{int} = 0.0358$), Reflex/Parameter-Verhältnis 6418/453; Absorptionskorrektur: SADABS (Sheldrick, 1996), max./min. Transmissionsfaktor 1.000/0.888; Strukturlösung mit Direkten Methoden (SHELXTL-V5.0). Alle Harnstoff- und Hydroxo-Wasserstoffatome wurden in der Differenz-Fourier-Karte lokalisiert, und deren Positionen wurden verfeinert, wobei für die U_{eq} -Werte physikalisch sinnvolle Werte gewählt und diese festgehalten wurden; Volle-Matrix-kleinste-Fehlerquadrate-Verfeinerung gegen F^2 , $R1 = 0.0513$, $wR2 = 0.0917$ ($I > 2\sigma(I)$), GOF = 1.048, max./min. Restelektronendichte 0.261/–0.301 e Å⁻³.

K-3: Eine Lösung von K₂-**2** (0.24 mmol) in 4 mL wasserfreiem DMA wurde mit trockenem O₂ (0.48 mmol) begast, wobei die Farbe sofort von Violett nach Dunkelrot umschlug. Das Gemisch wurde 1 h gerührt und zur Entfernung von überschüssigem O₂ evakuiert. Die erhaltene Lösung wurde filtriert, und das Lösungsmittel wurde unter reduziertem Druck entfernt. Durch Eindiffundieren von Diethyletherdämpfen in eine DMF-Lösung des Rückstands wurden Kristalle von **K-3** erhalten (0.64 g, 47 % Ausbeute). Elementaranalyse von K-**3** (C₂₁H₄₃CoKN₇O₄): gef. (ber.): C 44.93 (45.38), H 7.86 (7.81), N 17.24 (17.64); IR: $\tilde{\nu} = 3616$, 3594 (O-H), 3366, 3251, 3161 (N-H), 1599, 1581, 1522 cm⁻¹ (C=O); UV/Vis: $\lambda_{max}(\epsilon) = 288$ (6600), 389 (sh), 474 (3900), 793 nm (480); $\mu_{eff} = 3.28(6) \mu_B$.

Kristallstrukturanalyse von K-**3**: Kristallabmessungen 0.30 × 0.15 × 0.06 mm³, triklin, Raumgruppe P $\bar{1}$, $a = 10.7774(3)$, $b = 11.3017(3)$, $c = 11.7250(2)$ Å, $\alpha = 94.319$, $\beta = 95.146(1)$, $\gamma = 98.003(1)$ °, $V = 1402.94(6)$ Å³, $\rho_{ber.} = 1.315$ Mg m⁻³, $Z = 2$, $3.500 \leq 2\theta \leq 50.08$ °; Mo_{Ka}-Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å), $F(000) = 592$, $T = 173(2)$ K. Insgesamt wurden 8056 Reflexe mit einem Siemens-SMART-Platform-CCD-Diffraktometer aufgenommen, wovon 4826 unabhängig waren ($R_{int} = 0.0348$), Reflex/Parameter-Verhältnis 4826/365, Absorptionskorrektur: SADABS (Sheldrick, 1996), max./min. Transmissionsfaktor 1.000/0.560; Strukturlösung mit Direkten Methoden (SHELXTL-V5.0). Alle Harnstoff- und Hydroxo-Wasserstoffatome wurden in der Differenz-Fourier-Karte lokalisiert, und deren Positionen wurden verfeinert, wobei für die U_{eq} -Werte physikalisch sinnvolle Werte gewählt und diese festgehalten wurden. Volle-Matrix-kleinste-Fehlerquadrate-Methode gegen F^2 , $R1 = 0.0463$, $wR2 = 0.01055$ ($I > 2\sigma(I)$); GOF = 0.989, max./min. Restelektronendichte 0.500/–0.447 e Å⁻³. Für den nicht über eine H-Brücke gebundenen, fehlgeordneten Arm wurden alle Atome jenseits von C3 in zwei Fragmente aufgespalten und mit Restraints verfeinert. Die Verfeinerung führte zu

einem Besetzungsverhältnis von 0.48:0.52. 52 SHELXTL-SAME- und FLAT-Restraints wurden für Atome ähnlichen Typs verwendet.

Die kristallographischen Daten (ohne Struktur faktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-111493 and -111494“ (**K₂·2**·CH₃CN·DMA bzw. **K-3**) beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Eingegangen am 18. August 1998 [Z12300]
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 666–669

Stichwörter: Cobalt · Hydroxoliganden · Ligandeneffekte · Wasserstoffbrücken

- [1] Eine Verbindung, die H₆·**1** ähnelt, wurde beschrieben: C. Rapsos, M. Almaraz, M. Martín, V. Weinrich, M. L. Mussóns, V. Alcázar, M. C. Caballero, J. R. Morán, *Chem. Lett.* **1995**, 759–760.
- [2] R. H. Holm, P. Kennepohl, E. I. Solomon, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2239–2314.
- [3] a) Y. Lu, J. S. Valentine, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1997**, *7*, 495–500; b) L. Regan, *TIBS* **1995**, *20*, 280–285.
- [4] B. A. Springer, S. G. Sligar, J. S. Olsen, G. N. Philips, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 699–714.
- [5] Porphyrinsysteme: a) G. E. Wunschell, C. Tetreau, D. Lavalette, C. A. Reed, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3346–3355; b) J. P. Collman, X. Zhang, K. Wong, J. I. Brauman, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 6245–6251; c) M. Momenteau, C. A. Reed, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 659–698; d) C. K. Chang, Y. Liang, G. Avilés, S.-M. Peng, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4191–4192; Nichthämsysteme: e) J. E. Kickham, S. J. Loeb, S. L. Murphy, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7031–7032; f) D. M. Rudkevich, W. Verboom, Z. Brzozka, M. J. Palys, W. P. R. V. Stauthamer, G. J. Van Hummel, S. M. Franken, S. Harkema, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4341–4351; g) N. Kitajima, H. Komatsuzaki, S. Hikichi, M. Osawa, Y. Moro-oka, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11596–11597; h) P. H. Walton, K. N. Raymond, *Inorg. Chim. Acta* **1995**, *240*, 593–601; i) W. Yao, R. H. Crabtree, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 3007–3011; j) L. M. Berreau, S. Mahapatra, J. A. Halfen, V. G. Young, W. B. Tolman, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 6339–6342; k) A. Wada, M. Harata, K. Hasegawa, K. Jitsukawa, H. Masuda, M. Mukai, T. Kitagawa, H. Einaga, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 874–875; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 798–799.
- [6] a) M. Ray, G. P. A. Yap, A. L. Rheingold, A. S. Borovik, *Chem. Commun.* **1995**, 1777–1778; b) M. Ray, A. Golombek, M. Hendrich, V. G. Young, A. S. Borovik, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6084–6085; c) B. S. Hammes, D. Maldonado-Ramos, G. P. A. Yap, L. Liable-Sands, A. L. Rheingold, A. S. Borovik, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 3210–3211; d) Z. Shirin, V. G. Young, A. S. Borovik, *Chem. Commun.* **1997**, *4*, 1840–1841; e) M. Ray, B. S. Hammes, G. P. A. Yap, A. L. Rheingold, A. S. Borovik, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 1527–1532.
- [7] Das Redoxpotential für das [CoH₅·**1**(OH)]²⁺/[CoH₅·**1**(OH)]³⁺-Redoxpaar ähnelt dem des [Co(CN)₆]³⁻/[Co(CN)₆]⁴⁻-Redoxpaars; N. N. Greenwood, A. Earnshaw, *The Chemistry of the Elements*, Pergamon, Oxford, **1984**, S. 1302–1303.
- [8] Die Struktur von **K₂·2** enthält ein Kaliumion (K¹) in einer Entfernung von 2.798 (3) Å von O1.
- [9] In **2** betragen die O1···N5- und O1···N7-Abstände 2.747(4) bzw. 2.779(4) Å; bei dem nicht über eine H-Brücke gebundenen Arm beträgt der O1···N3-Abstand dagegen 3.019(3) Å.
- [10] D. A. Buckingham, C. R. Clark in *Comprehensive Coordination Chemistry*, Vol. 4 (Hrsg.: G. Wilkinson, R. D. Guillard, J. A. McCleverty), Pergamon, New York, **1987**, S. 635–900.
- [11] Es wurde gezeigt, daß die klassischen sechsach koordinierten Werner-Komplexe des Typs [CoL₄(H₂O)(OH)]²⁻ im Feststoff dimer vorliegen und verbrückende H₃O₂₋-Liganden enthalten: a) M. Ardon, A. Bino, *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 1343–1347; b) M. Ardon, A. Bino, *Polyhedron* **1987**, *6*, 181–187.
- [12] A. Orlandini, L. Sacconi, *Inorg. Chem.* **1976**, *15*, 78–85.

- [13] S. E. Kucharski, B. W. Skelton, A. H. White, *Aust. J. Chem.* **1978**, *31*, 47–51.
- [14] Beispiele für paramagnetische Co^{III}-Komplexe mit trigonal-bipyramidaler Konfiguration: a) C. A. McAuliffe, S. M. Godfrey, A. G. Mackie, R. G. Pritchard, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 932–934; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 919–921; b) B. S. Jaynes, T. Ren, S. Liu, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9670–9671.
- [15] R. Drago, *Physical Methods in Inorganic Chemistry*, Saunders, Philadelphia, **1977**, Kap. 11.
- [16] Für M-OH-Komplexe relevante Beispiele in der Biologie siehe: I. Bertini, C. Luchinat in *Bioinorganic Chemistry* (Hrsg.: I. Bertini, H. B. Gray, S. J. Lippard, J. S. Valentine), University Science Books, Mill Valley, **1994**, S. 37–106.

Regioselektive Lactonisierung von α -2,8-Trisialinsäure**

Mou-Chi Cheng, Chun-Hung Lin,* Kay-Hooi Khoo und Shih-Hsiung Wu*

Polymere, α -2,8-verknüpfte *N*-Acetylneuraminsäure (poly-(2,8-NeuAc)) kommt vor allem in Säugetierzellen und Bakterien vor, ihr werden zahlreiche biologische Funktionen zugeschrieben.^[1] Bei niedrigen pH-Werten tritt in diesen α -2,8-verknüpften Polysialinsäuren eine δ -Lactonbildung, die Kondensation der Carboxygruppe an C-2 mit der OH-Gruppe an C-9 einer benachbarten Monomereinheit, ein.^[2] Auch in Gangliosiden (Glycosphingolipiden mit einer bis drei Sialinsäuregruppen) entstehen unter sauren Bedingungen δ -Lactone,^[3] die für die eigentlichen Immunogene bei der Bildung von Antigangliosid-Antikörpern gehalten werden.^[4] Da Polysialinsäure ein stark negativ geladener Polyzucker ist, vermindert sich bei der Lactonbildung mit der Zahl der Carboxygruppen auch die Ladungsdichte. Die Lactonbildung könnte daher eine physiologische Schaltfunktion sein.^[5]

Wir berichten hier über die Lactonbildung in α -2,8-verknüpfter Trisialinsäure, die am reduzierenden oder am nichtreduzierenden Ende erfolgen kann (Schema 1). Wir fanden Bedingungen, unter denen die beiden Monolactone mit hoher Regioselektivität erhalten wurden. Damit wird erstmals gezeigt, daß Oligosialinsäuren in regioselektiven Lactonisierungen und Lactonspaltungen umgesetzt werden können. Das Trimer wurde bei Raumtemperatur in Eisessig gelöst, und die Lactonbildung wurde per Kapillarelektrophorese (CE) verfolgt. Die Spektren (Abbildung 1) wiesen vier

[*] Prof. Dr. S.-H. Wu,^[+] Prof. Dr. C.-H. Lin, Prof. Dr. K.-H. Khoo, M.-C. Cheng
Institute of Biological Chemistry, Academia Sinica
National Taiwan University, Taipei (Taiwan)
Fax: (+886) 2-2788-3473
E-mail: shwu@gate.sinica.edu.tw
chunhung@gate.sinica.edu.tw

[+] Weitere Adresse:
Institute of Biochemical Sciences
National Taiwan University, Taipei (Taiwan)

[**] Diese Arbeit wurde vom National Science Council of Taiwan und von Academia Sinica, Taipei (Taiwan), gefördert.